

Monika Engelhardt · Roland Mertelsmann · Justus Duyster *Hrsg*.

Das Blaue Buch

Chemotherapie-Manual Hämatologie und Onkologie

8. Auflage







Das Blaue Buch

 $\label{eq:monika} \mbox{Monika Engelhardt} \cdot \mbox{Roland Mertelsmann} \cdot \mbox{Justus Duyster} \\ \mbox{(\textit{Hrsg.})}$

Das Blaue Buch

Chemotherapie-Manual Hämatologie und Onkologie

8. Auflage



Hrsg. Monika Engelhardt Klinik für Innere Medizin I Universitätsklinikum Freiburg Freiburg, Deutschland

Justus Duyster Klinik für Innere Medizin I Universitätsklinikum Freiburg Freiburg, Deutschland Roland Mertelsmann Klinik für Innere Medizin I Universitätsklinikum Freiburg Freiburg, Deutschland



Die Deutsche Nationalbibliothek verzeichnet diese Publikation in der Deutschen Nationalbibliografie; detaillierte bibliografische Daten sind im Internet über ▶ http://dnb.d-nb.de abrufbar.

1-5 und 7 Auflagen: © Springer 2007, 2008, 2010, 2012, 2014, 2020

6 Auflagen: © Der/die Herausgeber bzw. der/die Autoren 2017

8. Auflagen: © Der/die Herausgeber bzw. der/die Autor(en) 2023. Dieses Buch ist eine Open-Access-Publikation.

Open Access Dieses Buch wird unter der Creative Commons Namensnennung 4.0 International Lizenz (▶ http://creativecommons.org/licenses/by/4.0/deed.de) veröffentlicht, welche die Nutzung, Vervielfältigung, Bearbeitung, Verbreitung und Wiedergabe in jeglichem Medium und Format erlaubt, sofern Sie den/die ursprünglichen Autor(en) und die Quelle ordnungsgemäß nennen, einen Link zur Creative Commons Lizenz beifügen und angeben, ob Änderungen vorgenommen wurden.

Die in diesem Buch enthaltenen Bilder und sonstiges Drittmaterial unterliegen ebenfalls der genannten Creative Commons Lizenz, sofern sich aus der Abbildungslegende nichts anderes ergibt. Sofern das betreffende Material nicht unter der genannten Creative Commons Lizenz steht und die betreffende Handlung nicht nach gesetzlichen Vorschriften erlaubt ist, ist für die oben aufgeführten Weiterverwendungen des Materials die Einwilligung des jeweiligen Rechteinhabers einzuholen. Die Wiedergabe von allgemein beschreibenden Bezeichnungen, Marken, Unternehmensnamen etc. in diesem Werk bedeutet nicht, dass diese frei durch jedermann benutzt werden dürfen. Die Berechtigung zur Benutzung unterliegt, auch ohne gesonderten Hinweis hierzu, den Regeln des Markenrechts. Die Rechte des jeweiligen Zeicheninhabers sind zu beachten. Der Verlag, die Autoren und die Herausgeber gehen davon aus, dass die Angaben und Informationen in diesem Werk zum Zeitpunkt der Veröffentlichung vollständig und korrekt sind. Weder der Verlag noch die Autoren oder die Herausgeber übernehmen, ausdrücklich oder implizit, Gewähr für den Inhalt des Werkes, etwaige Fehler oder Äußerungen. Der Verlag bleibt im Hinblick auf geografische Zuordnungen und Gebietsbezeichnungen in veröffentlichten Karten und Institutionsadressen neutral.

Fotonachweis Umschlag: Prof. Dr. Ralph Wäsch und Prof. Dr. Monika Engelhardt, Universitätsklinikum Freiburg

Planung: Sabine Gehrig, Ulrike Hartmann

Springer ist ein Imprint der eingetragenen Gesellschaft Springer-Verlag GmbH, DE und ist ein Teil von Springer Nature. Die Anschrift der Gesellschaft ist: Heidelberger Platz 3, 14197 Berlin, Germany

Vorwort zur 8. Auflage

Das "Blaue Buch" als Chemotherapiemanual hat sich in vielen hämatologisch-onkologischen Kliniken, Praxen und Tumorzentren als Standardwerk fest etabliert. Wir freuen uns sehr, dass die Universitätsklinik Freiburg (UKF), Klinik für Innere Medizin I, diese 8. Auflage als Open Access Version erstmalig ohne externes Sponsoring ermöglicht. Die bewährte Kooperation mit Chemotherapie-applizierenden Fachdisziplinen, wie z.B. Gynäkologie, Strahlentherapie, Dermatologie, Nephrologie, Gastroenterologie und vielen anderen mehr haben dazu geführt, dass wir interdisziplinär 620 Therapieprotokolle abbilden können. Diese sind erweitert worden, werden von uns immer auf klinische Durchführbarkeit und Verträglichkeit geprüft und nach bester klinischer Praxis abgebildet. Zahlreiche neue Behandlungsprotokolle wurden in das Werk aufgenommen und mit neuen Unterkapiteln ergänzt. Um den Umfang des Druckwerks übersichtlich zu halten, wurden einige, seltener verwendete Protokolle in das elektronischen Zusatzmaterial integriert. Diese Protokolle sind im Inhaltsverzeichnis und auf den Kapiteltrennseiten entsprechend gekennzeichnet.

Zudem erhalten wir weiterhin von vielen Nutzern und Buchrezensenten wertvolle Anregungen, die wir in die Neuauflagen integrieren. Sämtliche Dosismodifikationstabellen, Standardmaßnahmen (Standard Operating Procedures [SOPs]) und Patienten-Broschüren wurden zudem in interdisziplinärer Kooperation komplett aktualisiert. Für die "klinischen Behandlungs-Pfade" ("Clinical Pathways" [CPs]) stellen wir den Anwendern ganz neu die kontinuierlich aktualisierten UKF-Versionen durch die Verlinkung mit der CCCF-Tumorzentrums-Website zur Verfügung.

Die 8. Auflage des "Blauen Buchs" bietet somit aktualisierte Chemotherapieprotokolle mit zugehörigen tagesspezifischen Therapieablaufplänen (sog. Kurvenblätter) inklusive Begleitmedikation, Therapiehinweisen und Übersichtstabellen, die sich in den folgenden Einsatzbereichen bewährt haben: 1-6

- Orientierung über mögliche medikamentöse Behandlungsoptionen bei malignen Erkrankungen
- 2. Informationen zur Therapieplanung und Durchführung
- 3. Qualitätskontrolle und Fehlerreduktion bei der Chemotherapie
- 4. Aufklärung des Patienten und der Angehörigen.

Die Begleitmedikation wurde in allen Therapieprotokollen in enger Kooperation mit unserer Klinikapotheke sowie den behandelnden ärztlichen und pflegerischen Kollegen sorgfältig angepasst. Somit spiegeln sämtliche Behandlungsprotokolle und Kurvenblätter die langjährige praktische Erfahrung am Universitätsklinikum Freiburg (UKF) / Comprehensive Cancer Center Freiburg (CCCF) wider.1-2,4,6

Therapieprotokolle laufender Studien sind mit dem Verweis versehen, dass das jeweilige Protokoll "Bestandteil einer Studieninitiative ist" (mit weiteren Informationen und Internet-Adressen) und dass "ein Studieneinschluss durch die mit der Studie betrauten Kollegen des jeweiligen Zentrums unbedingt angestrebt werden sollte". Wir hoffen damit einen aktiven Beitrag für eine bestmögliche Studienrekrutierung zu leisten 1-6 und die Kontaktaufnahme mit den jeweiligen Studienzentren für geeignete Patienten und behandelnde Ärzte zu erleichtern. Soweit Studien- bzw. Chemotherapieprotokolle publiziert und im Internet oder sonstigen Medien frei verfügbar waren, wurden diese für die Erstellung eines standardisierten Behandlungsprotokolls im "Blauen Buch" genutzt, um die qualitätsgerechte Durchführung zu erleichtern. Der Link zum Gesamt-eBook ist https://doi.org/10.1007/978-3-662-67749-0

Das komplette elektronische Zusatzmaterial, inkl. Zusatz-Protokollen mit tagesspezifischen Therapieablaufplänen, SOPs, Pathways und Patienten-Broschüren, sind mittels Internetzugriff auf SpringerLink zugänglich (https://doi.org/10.1007/ 978-3-662-67749-0_1) und ergänzen die Inhalte des "Blauen Buchs".

Die Clinical Pathways sind auf das UKF/CCCF ausgerichtet. Deshalb verweisen wir weiterführend auf internationale Leitlinien, z.B. National Comprehensive Cancer Network (http://www.nccn.org/professionals/physician_gls/f_guidelines.asp) oder DGHO/Deutsche Gesellschaft für Hämatologie & Onkologie (http://www.dgho.de).

Die vorliegende "Blaue Buch"-Auflage wurde mit dem Therapieplaner des UKF erstellt, der in allen Chemotherapie-aktiven Abteilungen des CCCF implementiert wurde und seither auch externen Krankenhäusern und Praxen zur Verfügung steht. Wer eine solche - über das "Blaue Buch" hinausgehende - umfassende Planungs- und Verwaltungssoftware wünscht, dem sei der Therapieplaner "ChemoCompile" empfohlen (http://chemocompile.de).

Jede Neuauflage des "Blauen Buchs" verlangt besonders aktiv mitarbeitende Kollegen, die mit ihrem großen Engagement zur fortlaufenden Verbesserung beitragen. Bei dieser 8. Auflage danken wir besonders Dr. Heike Reinhardt, Petra Schilli, Amelie Rösner, Magdalena Braun, Dr. Valeria Shlyakhto, Dr. Maximilian Schinke, Dr. Xavier Tonnar, Dr. Gila Mostufi, Jakob Zillinger, Ulrike Mößner und Dr. Markus Ruch & MPS/ChemoCompile-Team.

Bei der Arbeit mit der 8. Auflage des "Blauen Buchs" wünschen wir Ihnen viel Erfolg bei der Auswahl der besten Behandlungsoptionen und sind uns sicher, dass Sie der Neuauflage viele nützliche Anregungen für die Versorgung Ihrer Tumorpatienten entnehmen können. 1-6

M. Engelhardt Prof. Dr. Monika Engelhardt

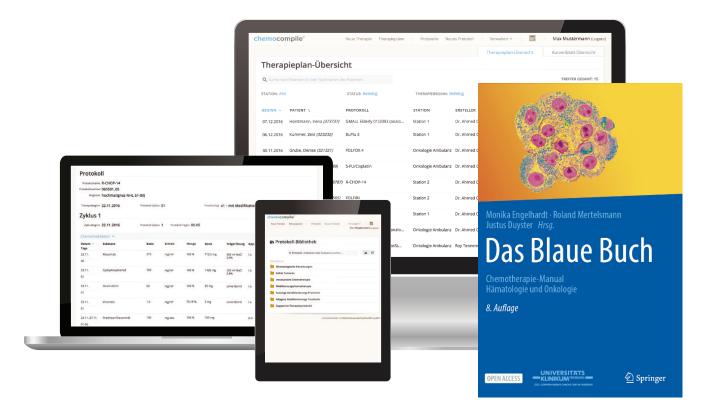
Juni 2023

Literatur

- Markert A, Thierry V, Kleber M, Behrens M, Engelhardt M. Chemotherapy safety and severe adverse events in cancer patients: strategies to efficiently avoid chemotherapy errors in in- and outpatient treatment. *Int. J. Cancer.* 2009;124(3):722–728.
 Engelhardt M, Kohlweyer U, Kleber M. Patientensicherheit und Fehlermanagement. *Dtsch. Ärztebl.* 2010; 107(31-32):557-8.
- 3. Lowy DR, Collins FS. Aiming High--Changing the Trajectory for Cancer. N. Engl. J. Med. 2016;374(20):1901-1904.
- 4. Ajayi S, Reinhardt H, Szymaniak-Vits M, Engelhardt M. Avoiding Errors in Chemotherapy. Dtsch. Ärzteblatt Int. 2017;114(13):224.
- 5. Lipitz-Snyderman A, Pfister D, Classen D, et al. Preventable and mitigable adverse events in cancer care: Measuring risk and harm across the continuum. *Cancer*. 2017;123(23):4728–4736.
- 6. Reinhardt H, Otte P, Eggleton AG, et al. Avoiding chemotherapy prescribing errors: Analysis and innovative strategies. *Cancer*. 2019;125(9):1547–1557.



Die offizielle Software zum Blauen Buch



- ✓ 4x jährlich Protokoll-Updates
- ✓ revisionssicheres Medizinprodukt
- ✓ Schnittstellen zu KIS, Apotheke, Tumordokumentation etc.

Jetzt testen

chemocompile.de/bb

Ein Kooperationsprojekt von:





Inhaltsverzeichnis

Allge	emeines			Decitabin 3 Tage	107
_	Vorwort	V		Azacitidin/Venetoclax MIT ramp-up	108
	Autorenverzeichnis	XVII		Decitabin/Venetoclax MIT ramp-up	111
	Abkürzungsverzeichnis	XIX		LDAC/Venetoclax MIT ramp-up	114
				Decitabin/ATRA (analog DECIDER Studie)	117
1.	Einleitung	1		Low Dose-AraC (LDAC) 10 Tage	118
	Dosismodifikationstabellen	6		Cladribin/Cytarabin/Mitoxantron (CLAM)	119
				sequentiell HD-AraC/Mitoxantron (S-HAM).	120
_				Azacitidin + DLI Standard-dose 5x100mg/m ²	121
Te	il I Hämatologische Neoplasien			Azacitidin + DLI Low-dose 3x100mg abs	122
				Decitabin + DLI Standard-dose 5x20mg/m ²	123
2.	Akute Leukämien	41		Decitabin + DLI 10 Tage 10x20mg/m ²	124
2.1	ALL			Low dose Melphalan oral	125
	GMALL Therapieempfehlungen für			Azacitidin oral Erhaltungstherapie	126
	ALL und LBL <55 Jahre	ZM		ATO/ATRA for low + intermediate risk APL	107
	GMALL Therapieempfehlungen für	71.4		(analog APL0406-Studie)	127
	ALL und LBL >55 Jahre	ZM		ATRA/Ida high risk APL (analog Apollo Studie).	ZM
	Blinatumomab	43	3.	Myelodysplastisches Syndrom	
	Blinatumomab MRD+	46		(MDS)	131
	Inotuzumab Ozogamicin Nelarabin	48 50		Lenalidomid	132
	Nelarabin/Cyclophosphamid	50 51		ATG + CSA	133
	GMALL Therapieempfehlung Burkitt	31		Azacitidin subkutan (7x75mg/m²)	104
	Leukämie /Burkitt Lymphom	52		Azacitidin intravenös (7x75mg/m²)	105
2.2	AML	32		Low dose Melphalan oral	125
2.2	AMLSG 30-18 Studie	71		Azacitidin + DLI Standard-dose	
	Cytarabin / Daunorubicin 7+3 Induktion	86		5x100mg/m ²	121
	Gemtuzumab/Cytarabin/Daunorubicin	00		Azacitidin + DLI Low-dose 3x100mg abs	122
	(7+3) Induktion	87		Decitabin + DLI Standard-dose 5x20mg/m ²	123
	Midostaurin/Cytarabin/Daunorubicin	0,		Decitabin + DLI 10 Tage 10x20mg/m ²	124
	Induktion (analog AMLSG 16-10)	90	4.	Myeloproliferative Neoplasien	
	Vyxeos liposomal® (Cytarabin/Daunorubicin)		т.	(MPN)	135
	Induktion	91	4.1	Chronische Myeloische Leukämie (CML)	133
	Decitabin intensiviert (10 Tage)	93	•••	Imatinib	137
	Ida/Ara ID 3+4 Konsolidierung	94		Nilotinib	138
	mini-ICE Konsolidierung	ZM		Dasatinib	139
	Gemtuzumab/Cytarabin/Daunorubicin			Bosutinib	140
	Konsolidierung	95		Ponatinib	141
	Midostaurin/Cytarabin Konsolidierung 18-65	ı	4.2	Polycythemia Vera (PV)	
	(analog AMLSG 16-10)	98		Peginterferon alfa-2a	142
	Midostaurin/Cytarabin Konsolidierung >65J			Ropeginterferon alfa-2b	143
	(analog AMLSG 16-10)	100		Ruxolitinib (PV)	144
	Vyxeos liposomal® (Cytarabin/Daunorubicin)		4.3	Essentielle Thrombozythämie (ET)	
	Konsolidierung	102		Peginterferon alfa-2a	142
	Azacitidin subkutan (7x75mg/m²)	104		Anagrelid	145
	Azacitidin intravenös (7x75mg/m²)	105	4.4	Myelofibrose (MF)	
	Decitabin Standard-Dosis (5 Tage)	106		Ruxolitinib (MF)	146
				Fedratinib	147
Nicht	alle im Inhaltsverzeichnis aufgeführten Proto-		5.	Systemische Mastozytose (SM)	149
	werden im Buch abgedruckt. Die betreffenden I	Pro-		Cladribin i.v. (Systemische Mastozytose)	150
	e sind mit dem Hinweis "ZM" anstelle einer Se			Cladribin s.c. (Systemische Mastozytose)	151
	ekennzeichnet. Diese Protokolle finden Sie im e chen Zusatzmaterial zum Werk unter	elek-		Midostaurin	152
	//doi.org/10.1007/978-3-662-67749-0_1.			Avapritinib	153

6.	Hodgkin-Lymphom	155		SMILE	230
	ABVD	156		AspaMetDex	234
	BEACOPP eskaliert	157		Alemtuzumab bei T-PLL	236
	BEACOPP II Basis	ZM	7.3	CLL	
	A+AVD	159		Ibrutinib	193
	Brentuximab vedotin	161		Acalabrutinib	237
	Pembrolizumab 200mg abs	162		analog CLL13-Studie:	
	Pembrolizumab 400mg abs. alle 6 Wochen.	163		Obinutuzumab/Venetoclax	238
	Nivolumab 240mg abs	164		FCR	242
	Vinblastin	ZM		R-Bendamustin (CLL)	244
	PVAG	ZM		Idelalisib/Rituximab	181
	r vAd	ZIVI		Rituximab/Venetoclax	246
7.	Non-Hodgkin-Lymphome	165	7.4	ZNS-NHL	240
7.1	Indolente NHL			R-MTX Vorphase	250
	Rituximab	172		analog MATRix-Studie	252
	Rituximab s.c. (Erhaltung)	173		analog MARTA-Studie	260
	Bendamustin	ZM		R-MP	264
	R-Bendamustin (NHL)	174		R-MP Erhaltung	267
	R-CHOP 21	175		Temozolomid	268
	Obinutuzumab/Bendamustin	176		Temozolomid+Rituximab	269
			7.5		209
	Obinutuzumab Erhaltung	178	7.5	Multiples Myelom	271
	O-CHOP 21	ZM		VCD i.v. MM	271
	Chlorambucil/Prednison ("Knospe")	180		VCD intensiviert	272
	Idelalisib/Rituximab	181		Bortezomib/Lenalidomid/Dexamethason	
	Rituximab/Lenalidomid (R²)	183		(VRD)	273
	Mosunetuzumab	185		VD MM (Bortezomib/Dexamethason)	275
	Mogamulizumab	187		VD intensiviert	276
	Cladribin s.c.(indolente Lymphome)	188		Lenalidomid/Dexamethason (RD)	277
	Cladribin i.v. (indolente Lymphome)	189		Daratumumab-VCD	278
	Rituximab/2-CDA	190		Daratumumab-VMP	282
	Pentostatin	191		Daratumumab-VTD	284
	BDR	192		Daratumumab-RD	287
	lbrutinib	193		VMP "adaptiert"	290
	Ibrutinib + Rituximab	194		Melphalan/Prednison/Thalidomid	ZM
7.2	Aggressive NHL			Melphalan/Prednison ("Alexanian")	ZM
	DLBCL younger	196		Melphalan i.v	ZM
	DLBCL elderly	198		Bendamustin	ZM
	DLBCL high risk	200		Bendamustin/Thalidomid/Prednisolon	ZM
	R-CHOP-14	203		Bendamustin/Bortezomib/Prednisolon (+/-	
	R-CHOP-21	175		Thalidomid)	291
	R-miniCHOP	204		CTD i.v. (Cyclophosphamid i.v./Thalidomid/	
	R-CHOEP-14	206		Dexamethason)	ZM
	R-CPOP	208		CTD (Cyclophosphamid/Thalidomid/	
	DHA+Carboplatin	210		Dexamethason)	ZM
	R-DHAOx	211		HD-Dexamethason	292
	R-Bendamustin (NHL)	174		Daratumumab	293
	Pola-R-CHP	212		Daratumumab/Bortezomib/	
	R-DHA	215		Dexamethason	296
	Polatuzumab/Rituximab/Bendamustin	216		Daratumumab/Pomalidomid/	
	Tafasitamab+Lenalidomid	219		Dexamethason	299
	R+ICE	222		Elotuzumab/Lenalidomid/Dexamethason	302
	Pixantron	224		Elotuzumab/Pomalidomid/Dexamethason	304
	Brentuximab vedotin	161		Elotuzumab/Bortezomib/Dexamethason	ZM
	Ibrutinib	193		Isatuximab/Carfilzomib/Dexamethason	306
	CHOP-14			Isatuximab/Carnizomib/Dexamethason	308
		225			
	CHOP-21	226		Carfilzomib/Lenalidomid/Dexamethason	310
	A + CHP	227		Carfilzomib/Cyclophosphamid i.v./	242
	CHOEP-14	229		Dexamethason	312

	${\it Car filzomib/Bendamustin/Dexamethason} \dots$	314	Tei	il II Solide Tumoren	
	Carfilzomib/Dexamethason	316			
	${\it Car filzomib/Pomalidomid/Dexamethason}$	319	12.	Kopf-Hals-Tumoren	365
	Carfilzomib/Daratumumab/			Pembrolizumab/Cisplatin/5-FU	366
	Dexamethason	322		Pembrolizumab/Carboplatin/5-FU	367
	lxazomib/Lenalidomid/Dexamethason	325		Pembrolizumab 200mg abs	162
	Ixazomib/Dexamethason/Bendamustin	ZM		Pembrolizumab 400mg abs. alle	
	lxazomib/Pomalidomid/Dexamethason	ZM		6 Wochen	163
	Pomalidomid/Dexamethason	327		Cisplatin/5-FU/Cetuximab	368
	Pomalidomid/Bortezomib/Dexamethason			Carboplatin/5-FU/Cetuximab	370
	(PVD)	328		Docetaxel/Cisplatin/Cetuximab (TPEx)	372
	Pomalidomid/Cyclophosphamid (oral)/			Cetuximab/Paclitaxel wöchentlich	
	Dexamethason	ZM		(off-label)	375
	VDD "Standard"	ZM		Cetuximab Monotherapie	377
	VDD "adaptiert"	ZM		Nivolumab 240mg abs	164
	$Panobino stat/Bortezomib/Dexame thas on \dots \\$	ZM		Docetaxel wöchentlich	379
	Belantamab-Mafodotin	329		Paclitaxel wöchentlich	380
	Belantamab-VD	ZM		Methotrexat wöchentlich	381
	Venetoclax-VD	ZM		Docetaxel/Cisplatin/Fluorouracil (TPF)	382
	Selinexor-Dexamethason	331		Gemcitabin/Cisplatin	383
	Selinexor-VD	333			
	Selinexor/Carfilzomib/Dexamethason	ZM	13.	Thorakale Tumoren	385
	Teclistamab comp. use	336	13.1	SCLC	
	Talquetamab comp. use	339		Cisplatin/Etoposid	388
	VD-Erhaltung	ZM		Carboplatin/Etoposid (CE)	389
	Bortezomib Erhaltung	343		Epi-CO	390
	Lenalidomid Erhaltung	344		Topotecan	391
	Carfilzomib/Dexamethason Erhaltung	ZM		Topotecan 3-Tage	392
	Ixazomib/Dexamethason (ID)	ZM		Paclitaxel wöchentlich	380
	Low-dose Thalidomid + Dexamethason	ZM		Atezolizumab/Carboplatin/Etoposid	393
7.6	Amyloidose			Durvalumab/Carboplatin/Etoposid	395
	Daratumumab-VCD AL-Amyloidose	345	13.2	NSCLC	
	VCD Amyloidose	348		Afatinib	397
	Dara -VD AL-Amyloidose	349		Erlotinib	398
	VD-Amyloidose	352		Erlotinib/Bevacizumab	399
	Melphalan/Dexamethason (Palladini Protokoll)	ZM		Gefitinib	401
_				Osimertinib	402
8.	Aplastische Anämie	353		Alectinib	403
	CyA/horse ALG/Prednisolon	354		Brigatinib	404
0	Paroxysmale nächtliche			Ceritinib	405
9.	Hämoglobinurie (PNH)	257		Crizotinib	406
	_	357 ZM		Lorlatinib	407
	Ravulizumab für Pat. ≥40kg bis <60kg			Trametinib/Dabrafenib	408
	Ravulizumab für Pat. ≥60kg bis <100kg	ZM ZM		Amivantamab <80kg	409
	Ravulizumab für Pat. ≥100kg Eculizumab	ZM		Amivantamab ≥80kg	411
	Eculizarias	Z1V1		Atezolizumab 840mg (q2w)	413
10.	Atypisches hämolytisch			Atezolizumab 1200mg (q3w)	414
10.	urämisches Syndrom (aHUS)	359		Atezolizumab 1680mg (q4w)	415
	Ravulizumab für Pat. ≥40kg bis <60kg	ZM		Cemiplimab	416
	Ravulizumab für Pat. ≥40kg bis <100kg	ZM		Durvalumab	417
	Ravulizumab für Pat. ≥100kg	ZM		Nivolumab 240mg abs.	164
	Eculizumab	ZM		Pembrolizumab 200mg abs.	162
				Pembrolizumab 400mg abs. alle 6 Wochen Atezolizumab/Bevacizumab/Carboplatin/	163
11.	Immunthrombozytopenie	361		Paclitaxel	418
	Romiplostim	362		Atezolizumab/Nab-Paclitaxel/Carboplatin	418
	Eltrombopag	ZM		Cemiplimab + Pemetrexed + Carboplatin	421
				complimed i remedence i carbopiadii	123

	Nivo/Ipi + Pac/Carbo (Plattenepithelkarzinom)		Nivolumab/Ipilimumab (MPM,	
	analog CM9LA	425		PEC Ösophagus)	456
	Nivo/Ipi + Pem/Carbo (Adenokarzinom)			Paclitaxel wöchentlich	380
	analog CM9LA	427		Irinotecan mono	469
	Nivo/Ipi + Pac WEEKLY/Carbo		15.2	AEG und Magenkarzinom	
	(Plattenepithelkarzinom) analog CM9LA	ZM		FLOT	470
	Nivo/Ipi + Nab-Pac/Carbo			Nivolumab 240mg abs	164
	(Plattenepithelkarzinom) analog CM9LA .	ZM		mFOLFOX6	466
	$Pembrolizumab + Pemetrexed + Cisplatin \ \dots \\$	430		FLO	471
	Pembrolizumab + Pemetrexed + Carboplatin .	432		FOLFIRI	472
	Pembrolizumab/Paclitaxel/Carboplatin	434		mFOLFOX 6 + Nivolumab	467
	Pembrolizumab/nab-Paclitaxel/Carboplatin	435		mFOLFOX 6 + Pembrolizumab* 466 +	⊦ 162
	Cisplatin/Vinorelbin	437		Paclitaxel wöchentlich/Ramucirumab	474
	Carboplatin/Vinorelbin	438		Ramucirumab mono	475
	Pemetrexed/Cisplatin	439		Trifluridin/Tipiracil (TAS 102)	476
	Pemetrexed/Carboplatin	440		Pembrolizumab 200mg abs	162
	Gemcitabin/Cisplatin	383		FLOT+Trastuzumab	477
	Gemcitabin/Carboplatin	441		mFOLFOX 6 +Trastuzumab	479
	Paclitaxel/Carboplatin	442		FOLFIRI + Trastuzumab	481
	Paclitaxel/Carboplatin/Bevacizumab	443		Cisplatin/5-Fluorouracil/Trastuzumab	483
	nab-Paclitaxel/Carboplatin	446		Cisplatin/Capecitabin/Trastuzumab	485
	Paclitaxel wöchentlich/Carboplatin	448		Trastuzumab-Deruxtecan (Magen-/GEJ-Tumor)	487
	Docetaxel 3-wöchentlich (NSCLC)	449	15.3	Kolon- und Rektumkarzinom	
	Docetaxel wöchentlich	379		CapOx	489
	Docetaxel/Nintedanib	450		mFOLFOX6	466
	Docetaxel wöchentlich/Nintedanib	451		Capecitabin mono	490
	Docetaxel/Ramucirumab	452		mFOLFOX 6 + Bevacizumab	491
	Paclitaxel wöchentlich	380		mFOLFOX 6 + Cetuximab	494
	Pemetrexed	453		mFOLFOX 6 + Panitumumab	496
	Vinorelbin	454		Caplri	498
	Gemcitabin	455		FOLFIRI	472
13.3	Pleuramesotheliom			FOLFIRI + Aflibercept	499
	Pemetrexed/Cisplatin	439		FOLFIRI + Bevacizumab	501
	Pemetrexed/Carboplatin	440		FOLFIRI + Cetuximab	504
	Gemcitabin/Cisplatin	383		FOLFIRI + Panitumumab	507
	Vinorelbin	454		FOLFIRI + Ramucirumab	510
	Pemetrexed	453		FOLFOXIRI	512
	Nivolumab/Ipilimumab			FOLFOXIRI + Bevacizumab	513
	(MPM, PEC Ösophagus)	456		mFOLFOXIRI + Panitumumab	516
				5-FU/Leucovorin	518
14.	Thymuskarzinom	457		5-FU/Leucovorin + Bevacizumab	519
	PAC	458		5-FU/Leucovorin + Panitumumab	521
				Capecitabin/Bevacizumab analog	
15.	Gastrointestinale Tumoren	459		ML22011-Studie	523
15.1	Plattenepithelkarzinom des Ösophagus			Capecitabin/Bevacizumab analog	
	Nivolumab 240mg abs	164		CAIRO3-Studie	526
	5-FU/Cisplatin	464		Panitumumab mono	527
	5-FU/Carboplatin	465		Encorafenib/Cetuximab	528
	mFOLFOX 6	466		Trifluridin/Tipiracil (TAS 102)	476
	mFOLFOX 6 + Nivolumab	467		Pembrolizumab 200mg abs	162
	mFOLFOX 6 + Pembrolizumab* 466 +	162		Pembrolizumab 400mg abs. alle 6 Wochen .	163
				Nivolumab/Ipilimumab (Kolonkarzinom)	530
			15.4	Analkarzinom	
*De===	dlung in ainem Pretekell aus technischer Com	on		5-FU/Cisplatin	464
	ellung in einem Protokoll aus technischen Gründ nöglich (mFOLFOX 6 = q2w, Pembrolizumab =			5-FU/Carboplatin	465
	er Kombination der beiden Einzelprotokolle	1-11		Carboplatin/Paclitaxel	
	LFOX 6" undPembrolizumab 200 mg abs."			wöchentlich (Analkarzinom)	531

	Paclitaxel wöchentlich	380		Pertuzumab/Trastuzumab/Paclitaxel	
	Nivolumab 3 mg/kg (off-label)	532		wöchentlich	569
	Pembrolizumab 200 mg abs	162		Pertuzumab/Trastuzumab/Docetaxel	571
15.5	Pankreaskarzinom			Pertuzumab/Trastuzumab s.c./	
	mFOLFIRINOX	533		Carboplatin/Docetaxel	573
	Gemcitabin/Capecitabin (1660mg/m2)	534		Trastuzumab	575
	Gemcitabin	455		Trastuzumab s.c.	576
	FOLFIRINOX	535		Pertuzumab/Trastuzumab Erhaltung	577
	Gemcitabin/Nab-Paclitaxel	536		Trastuzumab Emtansin (T-DM1)	5
	mFOLFOX 6	466		postneoadjuvant	578
	Irinotecan (liposomal)/5-FU	537		Pembrolizumab/Paclitaxel wöchentlich/	370
	Gemcitabin/Erlotinib	ZM		Carboplatin	579
	Capecitabin mono	490		Pembrolizumab + EC	580
15.6	Cholangiozelluläres Karzinom	490		pegyliert-liposomales Doxorubicin	360
13.0	ACTICCA-Studie	ZM		(Caelyx®)	581
	Capecitabin mono	490		Vinorelbin	
	•				582
	Durvalumab/Gemcitabin/Cisplatin	539		Vinorelbin modifiziert	583
	Gemcitabin/Cisplatin (Gallengang-Ca)	541		Nab-Paclitaxel, 125mg/m ²	584
	GemOx3	542		Nab-Paclitaxel, 100mg/m²	585
	Gemcitabin	455		Eribulin	586
	FOLFIRI	472		Trastuzumab/Vinorelbin	587
	mFOLFOX 6	466		Trastuzumab Emtansin (T-DM1)	588
15.7	Hepatozelluläres Karzinom (HCC)			Tucatinib/Trastuzumab/Capecitabin	589
	Atezolizumab+Bevacizumab	543		Trastuzumab-Deruxtecan	591
	Sorafenib	545		Sacituzumab Govitecan	593
	Ramucirumab mono	475		Atezolizumab/Nab-Paclitaxel	595
15.8	Gastrointestinale Stromatumoren (GIST)			Capecitabin/Lapatinib	597
	Imatinib	137	16.2	Ovarialkarzinom	
	Sunitinib (Nierenzell-Ca, GIST)	546		Carboplatin	598
15.9	Neuroendokrine Tumoren des			Paclitaxel/Carboplatin	599
	Gastrointestinaltraktes (NET / NEC)			Paclitaxel/Carboplatin/Bevacizumab	600
	Lanreotid	547		Bevacizumab 21-tägig/Erhaltung	602
	Octreotid	548		Gemcitabin/Carboplatin/Bevacizumab	603
	Capecitabin/Temozolomid	549		pegyliert-liposomales Doxorubicin	
	Sunitinib (NET)	550		(Caelyx®)/Carboplatin	605
	Streptozocin/5-FU	ZM		Gemcitabin/Carboplatin	607
	Everolimus	551		pegyliert-liposomales Doxorubicin	
	Cisplatin/Etoposid	388		(Caelyx®)	581
	Carboplatin/Etoposid (CE)	389		pegyliert-liposomales Doxorubicin	
	mFOLFOX6	466		(Caelyx®)/Bevacizumab	608
	FOLFIRI	472		Topotecan	610
				Topotecan/Bevacizumab	611
16.	Gynäkologische Tumoren	553		Gemcitabin (Ovarialkarzinom)	612
16.1	Mammakarzinom			Paclitaxel wöchentlich	558
	EC	557		Treosulfan	613
	Paclitaxel wöchentlich	558	16.3	Zervixkarzinom	
	TC	559		Cisplatin Radiosensitizer	614
	CMF	560		Paclitaxel/Cisplatin/Bevacizumab	615
	EC dosisdicht	561		Paclitaxel/Topotecan/Bevacizumab	617
	ETC dosisdicht/-intensivert: Epirubicin	562		Pembrolizumab	619
	ETC dosisdicht/-intensivert: Paclitaxel	563		Pembrolizumab/Paclitaxel/Carboplatin/	
	ETC dosisdicht/-intensivert:			Bevacizumab	620
	Cyclophosphamid	564	16.4	andere gynäkologische Karzinome	0
	Capecitabin mono	565		Paclitaxel/Carboplatin	599
	Paclitaxel wöchentlich/Carboplatin	566		BEP	623
	Trastuzumab/Paclitaxel wöchentlich	567		Doxorubicin mono	624
	, . delitare modificialisti	,			UZ-7

	Ifosfamid	625		Avelumab	664
	Trabectedin	626		Nivolumab 240mg abs	164
	Dostarlimab	627		Pembrolizumab 200mg abs	162
	EMA-CO	628		Pembrolizumab 400mg abs. alle 6 Wochen	163
	Pembrolizumab/Lenvatinib	629	17.7	Nephroblastom	
				Actinomycin-D/Vincristin	ΖN
17.	Urogenitaltumoren	631			
17.1	Hoden-/Keimzellkarzinom		18.	Hauttumoren	665
	PE	634	18.1	Melanom	
	PEI	635		Pembrolizumab 200mg abs.	
	PEB	637		(12 Monate)	667
	PVB	ZM		Pembrolizumab 400mg abs.	
	PIV mit G-CSF	ZM		alle 6 Wochen (12 Monate)	668
	Carboplatin mono	638		Nivolumab 240mg abs. (12 Monate)	669
	TI (nach TI-CE Protokoll)	639		Nivolumab 480mg abs. (12 Monate)	670
	Gemcitabin/Oxaliplatin/Paclitaxel	640		Dabrafenib/Trametinib (12 Monate)	671
	Etoposid oral	641		Nivolumab/Ipilimumab	672
17.2	Prostatakarzinom	011		Nivolumab 240mg abs	164
17.2	Abirateron/Prednison	ZM		Nivolumab 480mg abs	658
	Enzalutamid	ZM		Pembrolizumab 200mg abs	162
	Docetaxel (3-wöchentlich)/Prednison	642		Pembrolizumab 400mg abs.	102
	Docetaxel (2-wöchentlich)/Prednisolon	643		alle 6 Wochen	163
	,	644			673
	Docetaxel weekly/Prednison	645		Ipilimumab	674
				Cobimetinib/Vemurafenib	
47.3	Mitoxantron/Prednison	ZM			675
17.3	Nierenzellkarzinom			Encorafenib/Binimetinib	676
	Avelumab/Axitinib	646		Dacarbazin-mono 1000mg/m²	677
	Lenvatinib/Everolimus	647		Carboplatin/Paclitaxel	678
	Nivolumab/Cabozantinib	649		Fotemustin	ZN
	Nivolumab/Ipilimumab			Lomustin	ZN
	(Nierenzellkarzinom)	650		Temozolomid	268
	Pembrolizumab/Axitinib	651		Talimogen laherparepvec	
	Pembrolizumab/Lenvatinib	652		intraläsional (Imlygic®)	680
	Axitinib	654		Tebentafusp	681
	Cabozantinib (Nierenzellkarzinom)	655	18.2	Basalzellkarzinom	
	Pazopanib	656		Vismodegib	684
	Sorafenib	545		Sonidegib	685
	Sunitinib (Nierenzell-Ca, GIST)	546		Cemiplimab	416
	Everolimus	551	18.3	Merkelzellkarzinom (MCC)	
	Pembrolizumab 200mg abs. Nierenzellkarzing	m		Avelumab	664
	adjuvant (12 Monate)	657		${\it Carboplatin/Etoposid}~(Merkelzell karzinom)~.$	686
	Nivolumab 240mg abs	164	18.4	Plattenepithelkarzinom	
	Nivolumab 480mg abs	658		Cemiplimab	416
17.4	Nebennierenrindenkarzinom			Cetuximab Monotherapie	377
	EDP-Mitotan (Fassnacht Protokoll)	659			
17.5	Phäochromozytom		19.	Sarkome	687
	Cyclophosphamid/Vincristin/Dacarbazin	660	19.1	Weichteilsarkom	
17.6	Urothelkarzinom			Doxorubicin/Ifosfamid (palliativ)	689
	Gemcitabin/Cisplatin	383		HD Ifosfamid	690
	M-VAC	661		Doxorubicin	691
	Gemcitabin	455		Temozolomid/Bevacizumab	ΖN
	Vinflunin	662		Doxorubicin/Dacarbazin	692
	Paclitaxel wöchentlich	380		Doxorubicin/lfosfamid (neoadjuvant/adjuvant)	
	Enfortumab Vedotin	663		Paclitaxel wöchentlich	380
	Atezolizumab 840mg (q2w)	413		Gemcitabin/Docetaxel	694
	Atezolizumab 1200mg (q3w)	414		Gemcitabin/Docetaxei	695
	Atezolizumab 1680mg (q4w)	415		Trofosfamid	696
	/ 11. L.	マリン		1101031011110	UJC

	Trabectedin	697		RTx / Cisplatin 20mg/m², d1-5	
	Pazopanib	656		(Woche 1+4)	745
	Eribulin	698		RTx / Cisplatin 100mg/m²,d1	
19.2	Ewing-Sarkom			(Woche 1+4+7)	746
	VDC i.R.v. VDC/IE	699		RTx / Cisplatin 50mg/m², d1-2	
	IE i.R.v. VDC/IE	701		(Woche 1+4+7)	747
	VC i.R.v. VDC/IE Konsolidierung	703		RTx / Cisplatin 33,3mg/m², d1-3	, ,,
	Temozolomid/Irinotecan	704		(Woche 1+4+7)	748
	Cyclophosphamid/Topotecan	705		RTx / Cisplatin 20mg/m², d1-5	740
19.3	Osteosarkom	703		(Woche 1+4+7)	749
17.3				RTx / Cisplatin 40mg/m ²	750
	Cisplatin/Doxorubicin/	706			/50
	Methotrexat (MAP/MA)	706		RTx / Carboplatin 4AUC adjuvant	751
	Cisplatin/Doxorubicin	709		(Woche 1+4)	751
	Ifosfamid/Cisplatin	710		RTx / Carboplatin 4AUC (Woche 1+4+7)	752
	Ifosfamid/Doxorubicin (Osteosarkom)	712		RTx / Cetuximab	753
	Ifosfamid/Etoposid (Osteosarkom)	713		RTx / 5-FU/Carboplatin 70mg/m²	755
				RTx / 5-FU/Mitomycin	756
20.	ZNS-Tumoren	715	21.3	RTx: Schilddrüsenkarzinom	
20.1	malignes Gliom			RTx/Doxorubicin	757
	STUPP-Protokoll:				
	Temozolomid + perkutane RTx	716	22.	RTx: Thorakale Tumoren	759
	RTx/Lomustin/Temozolomid	718	22.1	RTx: NSCLC	
	Temozolomid	268		RTx/Cisplatin/Vinorelbin	760
	PCV (Procarbazin/Lomustin/Vincristin)	720		RTx/Carboplatin/Vinorelbin	762
	Lomustin	721		RTx/Cisplatin 20mg/m², d1-5, Woche 1+5	763
	Bevacizumab mono	722		RTx/Carboplatin 4AUC, Woche 1+5	764
	Bevacizumab/Lomustin	723	22.2	RTx: SCLC	
20.2	Medulloblastom			RTx/Cisplatin/Etoposid	765
	HIT 2000/ NOA-07	725		RTx/Carboplatin/Etoposid	766
	7117 2000/ 110/110/	, 23		Tital carbopiatilly Etoposia	, 00
			23.	RTx: Gastrointestinale Tumoren	767
Te	il III Radio-Chemotherapie		23.1	RTx: Ösophaguskarzinom und AEG-	707
- 10	ii iii iidalo ellelllottielapie		23.1	Tumor	
21.	RTx: Kopf-Hals-Tumoren	729		CROSS-Protokoll: RTx/Carboplatin/Paclitaxel	769
21.1	RTx: Nasopharynxkarzinom	12)		Naunheim-Protokoll: RTx/5-FU/Cisplatin	770
21.1				Madrinelini-Frotokoli. M1x/3-1 O/Cispiatili	//0
			22.2	DTv. Dankroaskarzinam	
	Al-Sarraf-Protokoll: RTx/Cisplatin	722	23.2	RTx: Pankreaskarzinom	770
	100mg/m² (d1)	732		RTx/Gemcitabin 300mg/m ²	772
	100mg/m² (d1)		23.2 23.3	RTx/Gemcitabin 300mg/m²	
	100mg/m² (d1)	732 733		RTx/Gemcitabin 300mg/m²	773
	100mg/m² (d1)			RTx/Gemcitabin 300mg/m²	773 774
	100mg/m² (d1) Al-Sarraf-Protokoll: RTx/Cisplatin 50mg/m² (d1-2) Al-Sarraf-Protokoll: RTx/Cisplatin 33,3mg/m² (d1-3)			RTx/Gemcitabin 300mg/m²	773
	100mg/m² (d1)	733		RTx/Gemcitabin 300mg/m²	773 774
	100mg/m² (d1) Al-Sarraf-Protokoll: RTx/Cisplatin 50mg/m² (d1-2) Al-Sarraf-Protokoll: RTx/Cisplatin 33,3mg/m² (d1-3)	733	23.3	RTx/Gemcitabin 300mg/m² RTx: Rektumkarzinom Oxaliplatin-Protokoll: RTx/5-FU/Oxaliplatin SAUER-Protokoll: RTx/5-FU RTx/XELOX	773 774
	100mg/m² (d1)	733 734	23.3	RTx/Gemcitabin 300mg/m² RTx: Rektumkarzinom Oxaliplatin-Protokoll: RTx/5-FU/Oxaliplatin. SAUER-Protokoll: RTx/5-FU. RTx/XELOX. RTx: Analkarzinom	773 774 775
	100mg/m² (d1)	733 734 735	23.3	RTx/Gemcitabin 300mg/m² RTx: Rektumkarzinom Oxaliplatin-Protokoll: RTx/5-FU/Oxaliplatin. SAUER-Protokoll: RTx/5-FU. RTx/XELOX. RTx: Analkarzinom	773 774 775
	100mg/m² (d1)	733 734 735	23.4	RTx/Gemcitabin 300mg/m² RTx: Rektumkarzinom Oxaliplatin-Protokoll: RTx/5-FU/Oxaliplatin. SAUER-Protokoll: RTx/5-FU RTx/XELOX RTx: Analkarzinom Nigro-Protokoll: RTx/Mitomycin/5-FU	773 774 775 777
	100mg/m² (d1)	733 734 735 736	23.4 24.	RTx/Gemcitabin 300mg/m² RTx: Rektumkarzinom Oxaliplatin-Protokoll: RTx/5-FU/Oxaliplatin. SAUER-Protokoll: RTx/5-FU RTx/XELOX. RTx: Analkarzinom Nigro-Protokoll: RTx/Mitomycin/5-FU RTx: Gynäkologische Tumoren	773 774 775 777
	100mg/m² (d1)	733 734 735 736	23.4 24.	RTx/Gemcitabin 300mg/m² RTx: Rektumkarzinom Oxaliplatin-Protokoll: RTx/5-FU/Oxaliplatin. SAUER-Protokoll: RTx/5-FU RTx/XELOX. RTx: Analkarzinom Nigro-Protokoll: RTx/Mitomycin/5-FU RTx: Gynäkologische Tumoren RTx: Vulvakarzinom	773 774 775 777
	100mg/m² (d1)	733 734 735 736 737	23.4 24. 24.1	RTx/Gemcitabin 300mg/m² RTx: Rektumkarzinom Oxaliplatin-Protokoll: RTx/5-FU/Oxaliplatin. SAUER-Protokoll: RTx/5-FU. RTx/XELOX. RTx: Analkarzinom Nigro-Protokoll: RTx/Mitomycin/5-FU. RTx: Gynäkologische Tumoren RTx: Vulvakarzinom RTx/Cisplatin 40mg/m² RTx: Endometriumkarzinom	773 774 775 777
21.2	100mg/m² (d1)	733 734 735 736 737	23.4 24. 24.1 24.2	RTx/Gemcitabin 300mg/m² RTx: Rektumkarzinom Oxaliplatin-Protokoll: RTx/5-FU/Oxaliplatin. SAUER-Protokoll: RTx/5-FU. RTx/XELOX. RTx: Analkarzinom Nigro-Protokoll: RTx/Mitomycin/5-FU. RTx: Gynäkologische Tumoren RTx: Vulvakarzinom RTx/Cisplatin 40mg/m² RTx: Endometriumkarzinom RTx/Cisplatin 50mg/m²	773 774 775 777 779
21.2	100mg/m² (d1)	733 734 735 736 737	23.4 24. 24.1	RTx/Gemcitabin 300mg/m² RTx: Rektumkarzinom Oxaliplatin-Protokoll: RTx/5-FU/Oxaliplatin. SAUER-Protokoll: RTx/5-FU. RTx/XELOX. RTx: Analkarzinom Nigro-Protokoll: RTx/Mitomycin/5-FU. RTx: Gynäkologische Tumoren RTx: Vulvakarzinom RTx/Cisplatin 40mg/m² RTx: Endometriumkarzinom RTx/Cisplatin 50mg/m² RTx: Zervixkarzinom	773 774 775 777 779 780 781
21.2	100mg/m² (d1)	733 734 735 736 737	23.4 24. 24.1 24.2	RTx/Gemcitabin 300mg/m² RTx: Rektumkarzinom Oxaliplatin-Protokoll: RTx/5-FU/Oxaliplatin. SAUER-Protokoll: RTx/5-FU RTx/XELOX. RTx: Analkarzinom Nigro-Protokoll: RTx/Mitomycin/5-FU RTx: Gynäkologische Tumoren RTx: Vulvakarzinom RTx/Cisplatin 40mg/m² RTx: Endometriumkarzinom RTx/Cisplatin 50mg/m² RTx: Zervixkarzinom RTx/Cisplatin 40mg/m²	773 774 775 777 779 780 781
21.2	100mg/m² (d1) Al-Sarraf-Protokoll: RTx/Cisplatin 50mg/m² (d1-2) Al-Sarraf-Protokoll: RTx/Cisplatin 33,3mg/m² (d1-3) Al-Sarraf-Protokoll: RTx/Cisplatin 20mg/m² (d1-5) Al-Sarraf-Protokoll: RTx/Carboplatin Al-Sarraf-Protokoll: 5-FU/Cisplatin 80mg/m² (d1) Al-Sarraf-Protokoll: 5-FU/Cisplatin 40mg/m² (d1-2) Al-Sarraf-Protokoll: 5-FU/Carboplatin RTx: Plattenepithelkarzinome des Kopf-Hals-Bereichs (HNSCC) RTx / Cisplatin 100mg/m²,d1	733 734 735 736 737 739 741	23.4 24. 24.1 24.2	RTx/Gemcitabin 300mg/m² RTx: Rektumkarzinom Oxaliplatin-Protokoll: RTx/5-FU/Oxaliplatin. SAUER-Protokoll: RTx/5-FU. RTx/XELOX. RTx: Analkarzinom Nigro-Protokoll: RTx/Mitomycin/5-FU. RTx: Gynäkologische Tumoren RTx: Vulvakarzinom RTx/Cisplatin 40mg/m² RTx: Endometriumkarzinom RTx/Cisplatin 50mg/m² RTx: Zervixkarzinom	773 774 775 777 779 780 781
21.2	100mg/m² (d1) Al-Sarraf-Protokoll: RTx/Cisplatin 50mg/m² (d1-2) Al-Sarraf-Protokoll: RTx/Cisplatin 33,3mg/m² (d1-3) Al-Sarraf-Protokoll: RTx/Cisplatin 20mg/m² (d1-5) Al-Sarraf-Protokoll: RTx/Carboplatin Al-Sarraf-Protokoll: 5-FU/Cisplatin 80mg/m² (d1) Al-Sarraf-Protokoll: 5-FU/Cisplatin 40mg/m² (d1-2) Al-Sarraf-Protokoll: 5-FU/Carboplatin RTx: Plattenepithelkarzinome des Kopf-Hals-Bereichs (HNSCC) RTx / Cisplatin 100mg/m²,d1 (Woche 1+4)	733 734 735 736 737	23.4 24. 24.1 24.2 24.3	RTx/Gemcitabin 300mg/m² RTx: Rektumkarzinom Oxaliplatin-Protokoll: RTx/5-FU/Oxaliplatin. SAUER-Protokoll: RTx/5-FU RTx/XELOX. RTx: Analkarzinom Nigro-Protokoll: RTx/Mitomycin/5-FU RTx: Gynäkologische Tumoren RTx: Vulvakarzinom RTx/Cisplatin 40mg/m² RTx: Endometriumkarzinom RTx/Cisplatin 50mg/m² RTx: Zervixkarzinom RTx/Cisplatin 40mg/m² Carboplatin modifiziert (AUC2)	773 774 775 777 779 780 781 780 782
21.2	100mg/m² (d1) Al-Sarraf-Protokoll: RTx/Cisplatin 50mg/m² (d1-2) Al-Sarraf-Protokoll: RTx/Cisplatin 33,3mg/m² (d1-3) Al-Sarraf-Protokoll: RTx/Cisplatin 20mg/m² (d1-5) Al-Sarraf-Protokoll: RTx/Carboplatin Al-Sarraf-Protokoll: 5-FU/Cisplatin 80mg/m² (d1) Al-Sarraf-Protokoll: 5-FU/Cisplatin 40mg/m² (d1) Al-Sarraf-Protokoll: 5-FU/Carboplatin RTx: Plattenepithelkarzinome des Kopf-Hals-Bereichs (HNSCC) RTx / Cisplatin 100mg/m²,d1 (Woche 1+4). RTx / Cisplatin 50mg/m², d1-2	733 734 735 736 737 739 741	23.3 23.4 24. 24.1 24.2 24.3	RTx/Gemcitabin 300mg/m² RTx: Rektumkarzinom Oxaliplatin-Protokoll: RTx/5-FU/Oxaliplatin. SAUER-Protokoll: RTx/5-FU. RTx/XELOX. RTx: Analkarzinom Nigro-Protokoll: RTx/Mitomycin/5-FU. RTx: Gynäkologische Tumoren RTx: Vulvakarzinom RTx/Cisplatin 40mg/m² RTx: Endometriumkarzinom RTx/Cisplatin 50mg/m² RTx: Zervixkarzinom RTx/Cisplatin 40mg/m² Carboplatin modifiziert (AUC2)	773 774 775 777 779 780 781
21.2	100mg/m² (d1) Al-Sarraf-Protokoll: RTx/Cisplatin 50mg/m² (d1-2) Al-Sarraf-Protokoll: RTx/Cisplatin 33,3mg/m² (d1-3) Al-Sarraf-Protokoll: RTx/Cisplatin 20mg/m² (d1-5) Al-Sarraf-Protokoll: RTx/Carboplatin Al-Sarraf-Protokoll: 5-FU/Cisplatin 80mg/m² (d1) Al-Sarraf-Protokoll: 5-FU/Cisplatin 40mg/m² (d1-2) Al-Sarraf-Protokoll: 5-FU/Carboplatin RTx: Plattenepithelkarzinome des Kopf-Hals-Bereichs (HNSCC) RTx / Cisplatin 100mg/m²,d1 (Woche 1+4) RTx / Cisplatin 50mg/m², d1-2 (Woche 1+4)	733 734 735 736 737 739 741	23.4 24. 24.1 24.2 24.3	RTx/Gemcitabin 300mg/m² RTx: Rektumkarzinom Oxaliplatin-Protokoll: RTx/5-FU/Oxaliplatin. SAUER-Protokoll: RTx/5-FU. RTx/XELOX. RTx: Analkarzinom Nigro-Protokoll: RTx/Mitomycin/5-FU. RTx: Gynäkologische Tumoren RTx: Vulvakarzinom RTx/Cisplatin 40mg/m² RTx: Endometriumkarzinom RTx/Cisplatin 50mg/m² RTx: Zervixkarzinom RTx/Cisplatin 40mg/m² Carboplatin modifiziert (AUC2) RTx: Urogenitale Tumoren RTx: Urothelkarzinom	773 774 775 777 779 780 781 782 783
21.2	100mg/m² (d1) Al-Sarraf-Protokoll: RTx/Cisplatin 50mg/m² (d1-2) Al-Sarraf-Protokoll: RTx/Cisplatin 33,3mg/m² (d1-3) Al-Sarraf-Protokoll: RTx/Cisplatin 20mg/m² (d1-5) Al-Sarraf-Protokoll: RTx/Carboplatin Al-Sarraf-Protokoll: 5-FU/Cisplatin 80mg/m² (d1) Al-Sarraf-Protokoll: 5-FU/Cisplatin 40mg/m² (d1) Al-Sarraf-Protokoll: 5-FU/Carboplatin RTx: Plattenepithelkarzinome des Kopf-Hals-Bereichs (HNSCC) RTx / Cisplatin 100mg/m²,d1 (Woche 1+4). RTx / Cisplatin 50mg/m², d1-2	733 734 735 736 737 739 741	23.3 23.4 24. 24.1 24.2 24.3	RTx/Gemcitabin 300mg/m² RTx: Rektumkarzinom Oxaliplatin-Protokoll: RTx/5-FU/Oxaliplatin. SAUER-Protokoll: RTx/5-FU. RTx/XELOX. RTx: Analkarzinom Nigro-Protokoll: RTx/Mitomycin/5-FU. RTx: Gynäkologische Tumoren RTx: Vulvakarzinom RTx/Cisplatin 40mg/m² RTx: Endometriumkarzinom RTx/Cisplatin 50mg/m² RTx: Zervixkarzinom RTx/Cisplatin 40mg/m² Carboplatin modifiziert (AUC2)	773 774 775 777 779 780 781 780 782

	RTx/Cisplatin 40mg/m ²	750 764 786		l VII Konditionierung autologe ammzelltransplantation (ASZT)	
	RTx/5-FU 600mg/m², Woche 1+5RTx/Gemcitabin 100mg/m²RTx/Gemcitabin 75mg/m²	787 788	31. 31.1	Konditionierung ASZT Konditionierung ASZT für Multiples Myelor	
	-	789		Melphalan 140 Melphalan 200	823 825
26.	RTx: ZNS-Tumoren RTx/Lomustin/Temozolomid	791 718	31.2	Bu-Mel Konditionierung ASZT für Lymphom BEAM (Pat.<65J.)	827 829
	RTx	716		BM (Pat. > 66J. +/- Karnofsky Index ≤70)	831
27.	Radionekrose	793 794	31.3	TEAMTMKonditionierung ASZT für ZNS-NHL	833 835
Tei	il IV Intrakavitäre Chemotherapi	e		analog MATRix-Studie High Dose Conditioning: HD-ASCT (HD-BCNU /	
28. 28.1	Intrathekale Anwendung Intrathekale Prophylaxe	799		Thiotepa 20mg/kg)analog MATRix-Studie High Dose Conditioning: HD-ASCT (HD-Busulfan /	256
	Intrathekale Prophylaxe "Dreierkombination" AraC/Dexa/Methotrexat Pat. <55J Intrathekale Prophylaxe "Dreierkombination"	800		Thiotepa 20mg/kg)analog MARTA-Studie: Konditionierung	258
28.2	AraC/Dexa/Methotrexat Pat. >55J Intrathekale Therapie	801	31.4	(HD-Busulfan / Thiotepa 10mg/kg)	262 837
	Intrathekale Therapie "Dreierkombination" AraC/Dexa/Methotrexat	802		ca. sopiaa. v zaposap. osp. ac. v	007
	Intrathekale Therapie MTX-mono	803		I VIII Konditionierung allogene ammzelltransplantation (SZT)	
	IV Lymphodepletion vor CAR-T II-Therapie	-	32	Konditionierung S7T	841
	II-Therapie Lymphodepletion vor		32.	Konditionierung SZT TBI 12 Gy/ Etoposid TBI 12 Gy/Thiotepa	841 842 844
Zel	Lymphodepletion vor CAR-T-Zell-Therapie FluCy vor ABECMA® oder Breyanzi®	807 ZM	32.	TBI 12 Gy/ Etoposid. TBI 12 Gy/ Thiotepa BuFlu4 TBF MAC	842 844 846 848
Zel	Il-Therapie Lymphodepletion vor CAR-T-Zell-Therapie	807	32.	TBI 12 Gy/ Etoposid TBI 12 Gy/ Thiotepa BuFlu4 TBF MAC FluCy FluCy bei PBSC	842 844 846 848 850 852
Zel	Lymphodepletion vor CAR-T-Zell-Therapie FluCy vor ABECMA* oder Breyanzi* FluCy vor Kymriah*, Indikation: B-ALL bis 25 J. FluCy vor Kymriah*, Indikation: DLBCL, FL FluCy vor Tecartus*, Indikation: B-ALL ab 26 J. FluCy vor Yescarta* oder Tecartus*, Indikation Tecartus: MCL	807 ZM ZM ZM	32.	TBI 12 Gy/ Etoposid. TBI 12 Gy/ Thiotepa BuFlu4 TBF MAC FluCy	842 844 846 848 850
Zel	Lymphodepletion vor CAR-T-Zell-Therapie FluCy vor ABECMA* oder Breyanzi* FluCy vor Kymriah*, Indikation: B-ALL bis 25 J. FluCy vor Kymriah*, Indikation: DLBCL, FL FluCy vor Tecartus*, Indikation: B-ALL ab 26 J. FluCy vor Yescarta* oder Tecartus*, Indikation	807 ZM ZM ZM ZM	32.	TBI 12 Gy/ Etoposid. TBI 12 Gy/ Thiotepa. BuFlu4. TBF MAC. FluCy. FluCy bei PBSC. TBI 8 Gy/ Fludarabin FBM unter 55J. FBM ab 55J. FTM unter 55J.	842 844 846 848 850 852 854 855 857
Ze l 29.	Lymphodepletion vor CAR-T-Zell-Therapie FluCy vor ABECMA* oder Breyanzi* FluCy vor Kymriah*, Indikation: B-ALL bis 25 J. FluCy vor Kymriah*, Indikation: DLBCL, FL FluCy vor Tecartus*, Indikation: B-ALL ab 26 J. FluCy vor Yescarta* oder Tecartus*, Indikation Tecartus: MCL	807 ZM ZM ZM ZM ZM	32.	TBI 12 Gy/ Etoposid. TBI 12 Gy/ Thiotepa. BuFlu4. TBF MAC. FluCy. FluCy bei PBSC. TBI 8 Gy/ Fludarabin FBM unter 55J. FBM ab 55J. FTM unter 55J. FTM ab 55J. TBF IIC (IIC: intermediate toxicity)	842 844 846 848 850 852 854 855
Ze l 29.	Lymphodepletion vor CAR-T-Zell-Therapie FluCy vor ABECMA® oder Breyanzi® FluCy vor Kymriah®, Indikation: B-ALL bis 25 J. FluCy vor Kymriah®, Indikation: DLBCL, FL FluCy vor Tecartus®, Indikation: B-ALL ab 26 J. FluCy vor Yescarta® oder Tecartus®, Indikation Tecartus: MCL FluCy vor CARVYKTI® IVI Mobilisierungs-chemotherapi Mobilisierungschemotherapien Mobilisierung-CE Mobilisierung-CE Amyloidose	807 ZM ZM ZM ZM ZM ZM M ZM 2M 2M 2M 2M 2M 2M 2M 2M 2M 2M 2M 2M 2M	32.	TBI 12 Gy/ Etoposid. TBI 12 Gy/ Thiotepa. BuFlu4. TBF MAC. FluCy. FluCy bei PBSC. TBI 8 Gy/ Fludarabin FBM unter 55J. FBM ab 55J. FTM unter 55J. FTM ab 55J.	842 844 846 848 850 852 854 855 857 859
Zel 29.	Lymphodepletion vor CAR-T-Zell-Therapie FluCy vor ABECMA* oder Breyanzi* FluCy vor Kymriah*, Indikation: B-ALL bis 25 J. FluCy vor Kymriah*, Indikation: DLBCL, FL FluCy vor Tecartus*, Indikation: B-ALL ab 26 J. FluCy vor Yescarta* oder Tecartus*, Indikation Tecartus: MCL FluCy vor CARVYKTI* IVI Mobilisierungs-chemotherapi Mobilisierungschemotherapien Mobilisierung-CE	807 ZM ZM ZM ZM ZM ZM M ZM		TBI 12 Gy/ Etoposid. TBI 12 Gy/ Thiotepa. BuFlu4. TBF MAC. FluCy. FluCy bei PBSC. TBI 8 Gy/ Fludarabin FBM unter 55J. FTM unter 55J. FTM unter 55J. FTM Unter 55J. TBF IIC (IIC: intermediate toxicity) TFTreo. TBF RIC (bei > 60 Jahre, "frail").	842 844 846 848 850 852 854 855 857 859 861 863 865 867
Zel 29.	Lymphodepletion vor CAR-T-Zell-Therapie FluCy vor ABECMA® oder Breyanzi® FluCy vor Kymriah®, Indikation: B-ALL bis 25 J. FluCy vor Kymriah®, Indikation: DLBCL, FL FluCy vor Tecartus®, Indikation: B-ALL ab 26 J. FluCy vor Yescarta® oder Tecartus®, Indikation Tecartus: MCL FluCy vor CARVYKTI® IVI Mobilisierungs-chemotherapi Mobilisierung-CE Mobilisierung-CE Amyloidose Cyclo-Mob-1d	807 ZM ZM ZM ZM ZM ZM M Een 811 812 814 815		TBI 12 Gy/ Etoposid. TBI 12 Gy/ Thiotepa. BuFlu4. TBF MAC. FluCy. FluCy bei PBSC. TBI 8 Gy/ Fludarabin FBM unter 55J. FTM unter 55J. FTM unter 55J. FTM Unter 55J. TBF IIC (IIC: intermediate toxicity) TFTreo. TBF RIC (bei > 60 Jahre, "frail") TFTreo RIC	842 844 846 848 850 852 854 855 857 859 861 863 865 867

	Cyclophosphamid/ Mycophenolsäure/ Ciclosp "Haplo-Baltimore-Protokoll": Ciclosporin-	orin
	Variante	880
	Cyclophosphamid/ Mycophenolsäure/ Everoli "Haplo-Baltimore-Protokoll": Everolimus-	mus
	Variante	882
Tei	I X Supportive Therapie	
4.	Protokolle zur Supportivtherapie	887

Cidofovir 5mg/kg..... 888

34.

Autorenverzeichnis 8. Auflage

Ajayi, Stefanie²

Becker, Heiko; Prof. Dr.¹

Braun, Magdalena¹

Coenen, Volker Arnd; Prof. Dr.7

Duque Afonso, Jesus; PD Dr.1

Duyster, Justus; Prof. Dr. 1,3

Engelhardt, Monika; Prof. Dr.1

Finke, Jürgen; Prof. Dr.1

Fischer, Judith; Prof. Dr. Dr. 11

Gkika, Eleni: Prof. Dr.8

Glatzki, Franziska; Dr.1

Grabbert, Markus Tobias; PD Dr.²⁰

Gratzke, Christian; Prof. Dr.20

Greil, Christine; PD Dr.1

Grosu, Anca-Ligia; Prof. Dr.8

Hasselblatt, Peter; Prof. Dr.6

Heinz, Jürgen; Dr.1

Hellstern, Jan²

Herget, Hans Georg; Prof. Dr. 12

Hettmer, Simone; Prof. Dr. 13

Hug, Martin; Prof. Dr.²

Kirste, Simon; Dr.8

Korinthenberg, Rudolf; Prof. Dr.22

Kühn, Wolfgang; Prof. Dr.5

Leppla, Lynn; Dr.1

Lubrich, Beate; Dr.2

Lübbert, Michael; Prof. Dr.1

Machein, Marcia; Prof. Dr.⁷

Marks, Christiane; Dr.1

Marks, Reinhard; PD Dr.1

Meiß, Frank; PD Dr.9

Meyer, Philipp Tobias; Prof. Dr. Dr. 17

Miething, Cornelius; Dr.1

Mostufi, Gila; Dr.1

Mößner, Ulrike¹

Neeff, Hannes; Prof. Dr.14

Pantic, Milena: Dr.1

Passlick, Bernward; Prof. Dr. 18

Rautenberg, Beate; Dr.4

Rawluk, Justyna; Dr.1

Reinhardt, Heike, Dr.1

Rösner, Amelie¹

Röthele, Elvira; Dr.5

Ruch, Markus; Dr.23

Rummelt, Christoph; Dr.¹

Schäfer, Henning; Dr.8

Scherer, Florian; PD Dr1

Schilli, Petra^{1,3}

Schinke, Maximilian; Dr.1

Schneider, Johanna; Dr. 5

Scholber, Jutta; Dr.8

Schorb, Elisabeth; PD Dr.1

Schultheiß, Michael; PD Dr.6

Schulz, Marleen²

Seufert, Jochen; Prof. Dr.6

Shoumariyeh, Khalid; Dr.1

Shlyakhto, Valeria; Dr.1

Stamatova, Maryna¹

Strüßmann, Tim; Dr.1

Thimme, Robert; Prof. Dr.6

Tonnar, Xavier; Dr.1

Voss, Pit Jacob; Prof. Dr. Dr. 14

Wäsch, Ralph; Prof. Dr.1

Waller, Cornelius; Prof. Dr.1

Wehr, Claudia; PD. Dr.1

Wehrle, Julius; Dr.1

Weis, Andreas; Dr.1

Werner, Martin; Prof. Dr. 15

Wittel, Uwe; Prof. Dr.14

Zeiser, Robert; Prof. Dr.1

Zillinger, Jakob¹

¹ Klinik für Innere Medizin I, Hämatologie, Onkologie &

Stammzelltransplantation

Universitätsklinikum Freiburg (UKF)

Hugstetterstr. 53

D-79106 Freiburg

Tel +49 761 270 34010, Fax +49 761 270 36840

² Klinikumsapotheke, UKF

³ Comprehensive Cancer Center Freiburg, UKF

⁴ Frauenklinik, UKF

⁵ Abteilung Innere Medizin IV

Nephrologie und Allgemeinmedizin, UKF

⁶ Innere Medizin II, Gastroenterologie, UKF

⁷ Klinik für Neurochirurgie, UKF

8 Klinik für Strahlenheilkunde, UKF

⁹ Klinik für Dermatologie, UKF

¹⁰ Klinik für Plastische und Handchirurgie, UKF

¹¹ Institut für Humangenetik, UKF

¹² Klinik für Orthopädie und Unfallchirurgie, UKF

¹³ Klinik für Pädiatrische Hämatologie und Onkologie, UKF

¹⁴ Klinik für Allgemein- und Viszeralchirurgie, UKF

¹⁵ Institut für Klinische Pathologie, UKF

¹⁶ Klinik für Radiologie, UKF

¹⁷ Klinik für Nuklearmedizin, UKF

¹⁸ Klinik für Thoraxchirurgie, UKF

¹⁹ Klinik für Hals-, Nasen- und Ohrenheilkunde, UKF

²⁰ Klinik für Urologie, UKF

²¹ Immunhämatologisches Labor, UKF

²² Ethikkommission

²³ MPS – Medizinische Planungssysteme GmbH, Erbprinzenstr. 18, D-79098 Freiburg

Coverbild: Profs. Drs. R. Wäsch & M. Engelhardt



CCCF COMPREHENSIVE CANCER CENTER FREIBURG

Abkürzungsverzeichnis

abs.	absolut	dl	Deziliter (100ml)
ACE	Angiotensin Converting Enzyme	Dos	Dosierung
A&E	Aufklärung & Einverständniserklärung	DR	Dosisreduktion
AEG	Adenokarzinom des ösophagalen	Drg.	Dragee(s)
	Übergangs	Ü	3 ()
aHUS	atypisches hämolytisch urämisches	Е	Einheiten
arioo	•	EBV	
	Syndrom		Epstein-Barr-Virus
AIBW	Adjusted Ideal Body Weight	ECOG	Eastern Cooperative Oncology Group
ALG	Anti-Lymphozyten-Globulin		(ECOG Performance Scale)
ALK	Anaplastic Large cell lymphoma receptor	ED	Erstdiagnose
	tyrosine kinase	eGFR	Estimated glomerular filtration rate
ALL	Akute lymphatische Leukämie	EK	Erythrozytenkonzentrat
ALT	Alanin-Aminotransferase, (=GPT)	EKG	Elektrokardiographie
AML	· · · · · · · · · · · · · · · · · · ·	EORTC	<u> </u>
	Akute myeloische Leukämie	EURIC	European Organisation for Research and
Amp	Ampulle		Treatment of Cancer
ANC	Absolute neutrophile count	ESMO	European Society for Medical Oncology
AP/aP	Alkalische Phosphatase	ET	Essentielle Thrombozythämie
APL	Akute Promyelozytenleukämie	evt.	eventuell
Appl.	Applikation		
APTT/	aktivierte partielle Thromboplastinzeit	F	Faktor
	aktivierte partielle Thiombopiastinzeit		Full blood count
aPTT		FBC	
ARDS	Acute respiratory distress syndrome	FISH	Fluoreszens in situ Hybridisierung
ASCO	American Society of Clinical Oncology	FN	Febrile Neutropenie
AST	Aspartat-Aminotransferase, (=GOT)		
ASZT	Autologe Stammzelltransplantation	g	Gramm
ATIII	Antithrombin III	GCP	Good clinical practice
ATG	Antithrombozytenglobulin	G-CSF	Granulozyten Kolonie-stimulierender
ATO	Arsentrioxid	0 001	Faktor
		CED	
ATRA	All-trans Retinolsäure	GFR	Glomeruläre Filtrationsrate
AUC	Area under the curve	GGT	Gamma-GT (γ-Glutamyltransferase)
		GI	gastrointestinal
В	Bolusinjektion	GOT	Glutamat-Oxalacetat-Transaminase
BB	Blutbild	GPT	Glutamat-Pyruvat-Transaminase
Bili	Bilirubin	Gy	Gray
BSG	Blutsenkungsgeschwindigkeit	- 3	
Btl.	Beutel	h	Stunde(n) [hora]
	Blutzucker		
BZ	Biutzuckei	Hb	Hämoglobin
		HEC	Hochemetogene Chemotherapie
°C	Grad Celsius	HD	Hochdosis
Ca ²⁺	Calcium	HF	Herzfrequenz
CAVE	Achtung, Vorsicht	HFS	Hand-Fuß-Syndrom
CCL	Kreatininclearance	HIV	Human Immunodeficency Virus
CCR-	Clinical Cancer Research Group	HSV	Herpes Simplex Virus
Group	(Freiburg)	HZV	Herpes Zoster Virus
•	·	I IZ V	Herpes Zoster Vilus
CLL	Chronische lymphatische Leukämie	IDIA.	
CML	Chronische myeloische Leukämie	IBW	Ideal Body weight
CMV	Cytomegalievirus	ICD-10	International Classification of Diseases
CR	Komplette Remission		(10. Ausgabe)
CRP	C-reaktives Protein	ΙE	Internationale Einheit(en)
CSF	Kolonie-stimulierender Faktor	lg	Immunglobulin(e)
CT	Computertomografie	i.m.	intramuskulär
CTC	Common toxicity criteria	INR	International normalized ratio
		11.41.7	
CTx	Chemotherapie	: D	(Thromboplastinzeit)
СуА	Cyclosporin A	i.R.v.	im Rahmen von
CYP	Cytochrom P450	i.o.	intraokulär
		i.p.	intraperitoneal
d	Tag(e) [dies]	ΙΡΙ	International Prognostic Index
Def	Definition	i.th.	intrathekal
DIC	Disseminierte intravasale Gerinnung	ITP	Immunthrombozytopenie
Diff BB	Differentialblutbild	IU	International Units
סט ווויס		10	international Offits

Abkürzungsverzeichnis

i.v.	intravenös	NET	Neuroendokrine Tumoren des
J.	Jahre		Gastrointestinaltraktes
		NHL	Non-Hodgkin-Lymphom
K ⁺	Kalium	NI	Niereninsuffizienz
kg	Kilogramm	NMR	Kernspintomographie [nuclear
KG	Körpergewicht		magnetic resonance]
KI	Kontraindikation	NSAR	Nichtsteroidale Antirheumatika
KM	Knochenmark	NSCLC	Nicht-kleinzelliges Lungenkarzinom
KMP	Knochenmarkpunktion	NW	Nebenwirkungen
KOF	Körperoberfläche	NYHA	New York Heart Association
kont.	kontinuierlich		Town Town Town Town Town Town Town Town
Krea	Kreatinin	OP	Operation
KST	Kostenstelle	O1	Operation
1101	resteristence	Pat.	Patient
1	Liter	PB	Peripheres Blut
Lc	Leukozyten	PBSZ	Periphere Blutstammzellen
		PBSZT	
LD	Niedrigdosis [low dose], Limited	PDSZI	Periphere Blutsammzell-
LDU	Disease	DOD	Transplantation
LDH	Laktatdehydrogenase	PCR	Polymerase-Kettenreaktion
Lufu	Lungenfunktion	PD	Progressive Disease
LV	Leukovorin	p.i.	post injectionem
LVEF	Linksventrikuläre Ejektionsfraktion	PjP	Pneumocystis-jirovecii-Pneumonie
		PLL	Prolymphozytenleukämie
M.	Morbus, Musculus	PML	Progressive Multifokale
m	Meter		Leukenzephalopathie
MAC	Myeloablative Konditionierung	PNH	Paroxysmale nächtliche
MASCC	Multinational Association of		Hämoglobinurie
	Supportive Care in Cancer	PNP	Periphere Polyneuropathie
max.	maximal	p.o.	per os
MCL	Mantelzelllymphom	PPhys	Pathophysiologie
MDS	Myelodysplastisches Syndrom	PR	Partielle Remission
MEC	Moderat emetogene Chemotherapie	Prämed	Prämedikation
MF	Myelofibrose	PS	Performance Status
mg	Milligramm	PT	Prothrombinzeit
MG	Molekulargewicht	PTT	partielle Thromboplastin-Zeit
Mg ²⁺	Magnesium	PV	Polycythämia Vera
μg	Mikrogramm		. o.yoyananna voia
min	Minute(n)	q2w	2-wöchentlich
mind.	mindestens	q2w q3w	3-wöchentlich
ml	Milliliter	qow	5-Woonentiich
μl	Mikroliter	RIC	Reduced Intensity Conditioning
μι MM	Multiples Myelom	Rö-Th	Röntgen Thorax
	Mikrometer	RQ-PCR	_
μm			-
MPN	Myeloproliferative Neoplasien	RR	Blutdruck
MRD	Minimal Residual Disease	RTx	Radiochemotherapie
MR	Minimal/minor Response	•	0
MRI	Magnetresonanztomographie	S	Serum
MRT	Magnetresonanztomographie	S.C.	subkutan
mTOR	mechanistic Target of Rapamycin	SD	Schilddrüse, Stable Disease
MTX	Methotrexat	SGOT	Serum-Glutamat-Oxalacetat-
mval	Millival		Transaminase
		SGPT	Serum-Glutamat-Pyruvat-
nab	nanopartikulär albumingebunden		Transaminase
NC	no change	S-Krea-	Serum-Kreatinin
NCCN	National Comprehensive Cancer	tinin	
	Network	SLE	Systemischer Lupus erythematodes
NCI	National Cancer Institute	SM	Systemische Mastozytose
NEC	Neuroendokrine Karzinome des	sog.	sogenannt
	Gastrointestinaltraktes	SOP	Standardisierte Vorgehensweise
			[Standard Operating Procedure]

Abkürzungsverzeichnis

Supp.	Suppositorium/-en	V.	Vena
Susp.	Suspension	V.a.	Verdacht auf
SZT	Stammzelltransplantation	VOD	Veno-occlusive Disease
Tabl.	Tablette(n)	VS.	versus
tägl.	täglich	VZV	Varizella Zoster Virus
Tbl.	Tablette(n)		
TBVT	Tiefe Beinvenenthrombose	WBC	White Blood Cells
Th	Therapie	Wdh	Wiederholung
TNM	TNM-System, Tumorklassifikation	WHO	World Health Organization
	(berücksichtigt T=Tumor,	Wo	Woche
	N=Lymphknoten, M=Metastasen)	WW	Wechselwirkungen
Tox.	Toxizität		
Trpf	Tropfen	Z	Zyklus
TSH	Thyreoidea-stimulierendes Hormon	Z.n.	Zustand nach
TTP	Time to Progression	ZNS	Zentralnervensystem
Tx	Transplantation	z.T.	zum Teil
		ZVD	Zentralvenöser Druck
U	Units	ZVK	Zentralvenöser Katheter
UICC	Union International Contre le		
	Cancer		
UKF	Universitätsklinikum Freiburg		
U-Status	Urinstatus		
U-Sticks	Urinsticks		

Sonderzeichen

α	Alpha
β	Beta
γ	Gamma
δ	Delta
k	Kappa
λ	Lambda
μ	Mü, Mikro
t1/2	Halbwertszeit
®	Eingetragenes Warenzeichen
\rightarrow	daraus folgt
\uparrow	erhöht
\downarrow	erniedrigt
>	größer als, häufiger als
<	kleiner als, seltener als
≥	größer oder gleich
≤	kleiner oder gleich

Erklärungen zu Protokollbezeichnungen:

Buchstaben stehen für Substanzen

z.B. **C:** Cyclophosphamid, Cytarabin R: Lenalidomid, Rituximab

V: Bortezomib, Etoposidphosphat, Etoposid (Base)

EC: Epirubicin / Cyclophosphamid

CE: Cyclophosphamid / Etoposid (bei Mobilisierungsprotokollen) oder selten auch Carboplatin / Etoposid

Kapitel 1 Einleitung



Open Access Dieses Kapitel wird unter der Creative Commons Namensnennung 4.0 International Lizenz (http://creativecommons.org/licenses/by/4.0/deed.de) veröffentlicht, welche die Nutzung, Vervielfältigung, Bearbeitung, Verbreitung und Wiedergabe in jeglichem Medium und Format erlaubt, sofern Sie den/die ursprünglichen Autor(en) und die Quelle ordnungsgemäß nennen, einen Link zur Creative Commons Lizenz beifügen und angeben, ob Änderungen vorgenommen wurden.

Die in diesem Kapitel enthaltenen Bilder und sonstiges Drittmaterial unterliegen ebenfalls der genannten Creative Commons Lizenz, sofern sich aus der Abbildungslegende nichts anderes ergibt. Sofern das betreffende Material nicht unter der genannten Creative Commons Lizenz steht und die betreffende Handlung nicht nach gesetzlichen Vorschriften erlaubt ist, ist für die oben aufgeführten Weiterverwendungen des Materials die Einwilligung des jeweiligen Rechteinhabers einzuholen.



Elektronisches Zusatzmaterial Die elektronische Version dieses Kapitels enthält Zusatzmaterial, auf das über folgenden Link zugegriffen werden kann: https://doi.org/10.1007/978-3-662-67749-0_1.

EINLEITUNG

Die chemotherapeutische Behandlung von Patienten mit hämatologischen und onkologischen Erkrankungsbildern erfolgt in enger Zusammenarbeit unterschiedlicher Teams. Behandelnde Ärzte und Pflegepersonal sind direkte Ansprechpartner des Patienten und verantworten Patientenaufklärung, Einverständnis, Therapieapplikation und Dokumentation. Das Apothekenteam spielt eine zentrale Rolle in der Bestellung, Lagerung und Zubereitung der medikamentösen Therapie. In enger Zusammenarbeit hat sich die zentrale Planung, Vorbereitung und Dokumentation hämatologischer und onkologischer Therapieprotokolle als ein wichtiges Instrument der Qualitätskontrolle etabliert. Ein Vorgehen nach Richtlinien der "Good Clinical Practice" (GCP) erleichtert die Durchführung, Qualitätssicherung und Dokumentation von Chemotherapien (CTxn).

Am Universitätsklinikum Freiburg (UKF) wurde deshalb bereits 1994 ein "CTx-VigilanzTeam" etabliert, dessen primäre Aufgabe die zentrale Planung hämatologischer und onkologischer Therapieabläufe ist, von Standard-Chemotherapien bis hin zu experimentellen Protokollen im Rahmen klinischer Studien. Dieses Pharmakovigilanz-Team gewährleistet die kontinuierliche Aktualisierung, Validierung und Qualitätssicherung der Behandlung, z.B. durch eine unabhängige Datenkontrolle bei der Erstellung patientenspezifischer Kurvenblätter sowie Transparenz bei der zytostatischen Behandlung durch die elektronische Erfassung und Bereitstellung patientenbezogener Therapiedaten. Die erfolgreiche Arbeit des CTx-Vigilanz Teams hat in Freiburg zu einer Prozess-Standardisierung und zur deutlichen Reduktion von Planungs-, Dosierungs- und Applikationsfehlern im Bereich der Chemotherapie geführt.¹⁻⁴

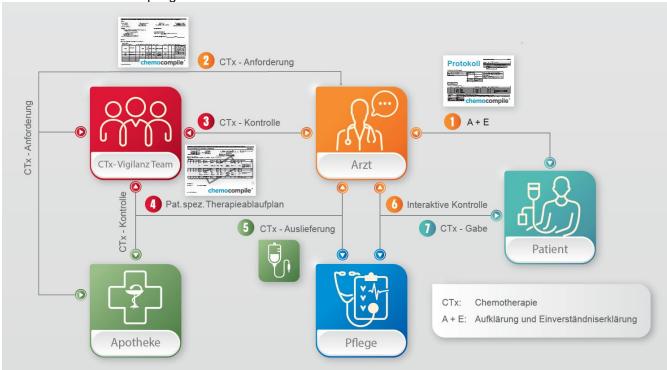


Abb. 1. Qualitätssicherung in der Applikation von Chemotherapien durch ein zentrales Kontrollsystem (CTx-Vigilanz Team) am Modell des Vorgehens am UKF. Nach Aufklärung des Patienten über die Chemotherapie (1), Senden der Chemotherapieanforderung an die Apotheke sowie mit der Einverständniserklärung an das CTx-Vigilanz Team (2). Dort Kontrolle aller Daten (3) und Erstellung eines Kurvenblatts (4); gegebenenfalls Rücksprache mit Arzt und Apotheke. Nach Eintreffen der Zytostatika (5) sowie des Kurvenblattes auf Station erneute interaktive Kontrolle und Freigabe der Therapie durch den Arzt (6). Anschließend Applikation und komplette pflegerische und ärztliche Dokumentation der Therapie auf dem Kurvenblatt (6). Archivierung des Kurvenblattes in der Krankenakte.

Wir haben uns entschlossen, die in Freiburg erarbeiteten "GCP-Werkzeuge" im Rahmen dieses "Blauen Buchs" zur Verfügung zu stellen. Zentrale Komponenten der standardisierten Chemotherapie-Durchführung nach GCP-Richtlinien sind:

- Chemotherapieprotokolle: mit Angaben über Chemotherapie und Begleitmedikation und
- Kurvenblätter: tagesspezfische Therapieablaufpläne zur Dokumentation der erfolgten Chemotherapie, inklusive Begleitmedikation in der Patientenakte.

Das "Blaue Buch" stellt detaillierte Therapieablaufpläne für 620 häufig angewandte Chemotherapieprotokolle zur Verfügung. Dabei sollte kein "Kochbuch" oder analoge Darstellung nach "Beipackzettel" entstehen - unser Ziel

ist vielmehr, dem erfahrenen Hämatologen und Onkologen ein Instrument der Qualitätssicherung zur Verfügung zu stellen, mit validierten und vor allem praxiserprobten Therapieprotokollen, Clinical Pathways und weiteren Werkzeugen/SOPs, die in der täglichen Arbeit zur bestmöglichen Versorgung onkologischer Patienten hilfreich sind.^{1–4}

1. INHALT DER BUCHVERSIONEN

1.1. Druckversion auch verfügbar als eBook in Open Access. Der Link zum Gesamt-eBook ist https://doi.org/10.1007/978-3-662-67749-0

In der gedruckten Version des "Blauen Buchs" befindet sich die Sammlung von >600 Chemotherapieprotokollen. Die Protokolle sind nach Krankheits-Entitäten (hämatologische Neoplasien vs. solide Tumoren) aufgeführt.

1.2. Elektronisch verfügbares Zusatzmaterial (https://doi.org/10.1007/ 978-3-662-67749-0_1)

Teil 1: Chemotherapieprotokolle und Kurvenblätter

Teil 2: Clinical Pathways - via Verlinkung auf Website CCCF-Tumorzentrum Freiburg

Teil 3: Standardisierte Vorgehensweisen

Teil 4: Patienteninformationen

2. CHEMOTHERAPIEPROTOKOLLE

2.1. Kriterien für die Aufnahme von Protokollen in "Das Blaue Buch":

Basis für die Chemotherapiesammlung sind Protokolle, die sich im täglichen klinischen Einsatz bewährt haben. Im Rahmen einer kontinuierlichen Aktualisierung werden veraltete Protokolle nach evidenzbasierten Richtlinien durch neue ersetzt.

Grundsätzlich werden nur Protokolle ins "Blaue Buch" aufgenommen, die

- als Ergebnis einer prospektiv randomisierten Phase III-Studie als volles Manuskript publiziert wurden und - im Idealfall - durch eine zweite Studie bestätigt sind. Die Veröffentlichung als Abstract ist zur Aufnahme nicht ausreichend.
- in einer gemeinsamen Sitzung der Autoren und Herausgeber des "Blauen Buchs" zur Aufnahme verabschiedet wurden.
- eine bestehende therapeutische Lücke schließen bzw. bestehende Protokolle ersetzen.

Die zugrundeliegenden randomisierten klinischen Phase III-Studien müssen eines oder mehrere der folgenden Kriterien erfüllen:

- Statistisch und klinisch signifikante Überlegenheit der neuen Therapie gegenüber dem bisherigen Therapiestandard.
- Bessere Verträglichkeit (geringere Nebenwirkungen) der neuen Therapie bei gleicher Effektivität im Vergleich zum bisherigen Therapiestandard.
- Bessere praktische Durchführbarkeit der neuen Therapie (z.B. orale Gabe statt Dauerinfusion) bei gleicher Wirksamkeit und Sicherheit im Vergleich zum bisherigen Therapiestandard.
- Geringere Kostenintensität bei gleicher Wirksamkeit und Sicherheit im Vergleich zum bisherigen Therapiestandard.
- Einsatz bei Kontraindikationen gegen die übliche Therapie.
- Effektivität bei Zweit- und Drittlinien-Therapie.
- Relevante neue oder zusätzliche Therapiemöglichkeiten. 1-4

2.2. Ein Protokoll soll folgende Kriterien erfüllen:

- Es bestehen in der Literatur dokumentierte klinische Erfahrungen bezüglich Wirksamkeit und Sicherheit der Therapie.
- Protokolle sollen nur für die vorgesehene Indikationsstellung verwendet werden.
- Für indikationsfremde Anwendung kann keine Empfehlung ausgesprochen werden.
 Die Therapieentscheidung liegt in diesen Fällen in der Verantwortlichkeit der/des jeweiligen Ärztin/Arztes.
- Alle Protokolle sind mit Nummern codiert und eindeutig identifizierbar.

Jedes Chemotherapieprotokoll zeigt Einzelheiten zur Chemotherapie sowie zur notwendigen Begleitmedikation. Zusätzlich sind Bedarfsmedikation, Angaben zur Dosisreduktion, Summendosen, Therapieintervalle, Erfolgsbeurteilung und relevante Literatur angegeben.

Abb. 2 Beispiel eines Chemotherapieprotokolls

60501 02	CHOP-21			- 1	ndikation: NHL			ICD-10: C82-C
	a\							
Hauptmedikation (Zyk Tag	zeitl. Ablauf	Substanz	Basisdosierung	Trāge	rlösung (ml)	Appl.	Infusions- dauer	Bemerkungen
1	0	Cyclophosphamid	750 mg/m ²	500 n	II NaCl 0,9 %	i.v.	1h	
1	+1h	Doxorubicin	50 mg/m ²	Uı	nverdünnt	i.v.	B15min	alternativ Doxorubidingabe als FREILAUFENDE Infusior über gesicherten zentralvenösen Zugang möglich
1	+1h 15min	Vincristin	1,4 mg/m ²	50 m	I NaCl 0,9 %	i.v.	5-10min	max. 2mg absolut. Als FREILAUFENDE Kurzinfusion, weni möglich über gesicherten zentralvenösen Zugang.
1-5	1-0-0-0	Prednison/Decortin®	100 mg abs.			p.o.		
rednison/Decortin®	ag 1 2 3 4 5 [Mdh: 22 FR-Misiko > 20 %: entwoder of Primis pro- entwoder of Primis primis pro- entwoder of Primis pro- entwoder of Primis pro- entwoder of Primis pro- entwoder of Primi	4x200mg p.o.) Genauer Ablauf siehe au sichtsschema zur G-t bei Mobilisierungsprotoke Blauen Buch (→ Teil 2 Stan Vorgehensweisen → Anti-T. Surportik-Therapie. GCSE	CSF-Gabe ollen im dardisierte umor und	Inkompatibilitä Doxorubicin ↔ (y-site kompatib	Vincristin		
Obligate Prä- und Beg Tag	leitmedikation (Zyklı zeitl. Ablauf	[>70kg] 480µg <70kg 300µg] bis Ende der Apherese. Is 1-n) Substanz	Basisdosierung	Trāge	rlösung (ml)	Appl.	Infusions-	Bemerkungen
1	-30min	NaCl 0,9 %	1 000 ml			j.v.	2h	kontinuierlich
1	-30min	Dexamethason	8 mg			i.v.	15min	
1	-30min	Granisetron	1 mg			i.v.	15min	
1	0	Mesna	150 mg/m ²			i.v.	В	
1	+2h	Mesna	300 mg/m ²			p.o.		i.v. Gabe 150mg/m ² : 2h später als oral
1	+4h	Dexamethason	8 mg			p.o.		
1	+6h	Mesna	300 mg/m ²			p.o.		i.v. Gabe 150mg/m ² : 2h später als oral
1-21	0-1-0-0	Cotrimoxazol	960 mg			p.o.		Mo, Mi, Fr, bis 4 Wochen nach letztem Zyklus/o. CD4 Zellzahlen>200/µl
Bedarfsmedikation FN-Risiko Kontrollen Dosisreduktion	>20% → Prim Herzfunktion, t bei Leukozyter genannten Leu	kozyten-bzw. Thrombozytenzahlen weitere D	Pegfilgrastim/Neulasta®, sieh letentionswerte, eGFR, Diure il an 2 Tagen DR des nächste	e Kurzfass se, Neurote n Zyklus w	ung Leitlinien G oxizität ie folgt: 1.DR Do	oxorubicin -		lophosphamid 600 mg/m². Bei erneutem Unterschreiten der . DR : Doxorubicin 20mg/m². Cyclophosphamid 900 mg/m²
Cave		> Gefahr der Kardiotoxizität, Herzecho.						
Summendosis		Gefahr der Kardiotoxizität; maximale Summer	idosis: 550mg/m ²					
Erfolgsbeurteilung	nach 2 Zyklen							
Wiederholung	Tag 22.	et al. Cancer. 1976; 38:1484-1493; Balducci L						
Literatur								

3. IDEALER ABLAUF DER CHEMOTHERAPIEBESTELLUNG UND -APPLIKATION

Nach Aufklärung und Einwilligung des Patienten über die Chemotherapie wird die Chemotherapie-Anforderung mit der Einverständniserklärung a) an das CTx-Vigilanz Team und b) an die Apotheke gesendet. Dort erfolgt die Kontrolle aller Daten, Erstellung eines sog. Kurvenblattes durch das CTx-Vigilanz Team und Zubereitung der Zytostatika durch die Apotheke. Gegebenenfalls erfolgt eine Rücksprache mit der/dem bestellenden Station/Ambulanz/Arzt/Ärztin und/oder der Apotheke. Nach Eintreffen des Kurvenblattes und der Zytostatika auf Station werden diese erneut geprüft und durch den Arzt mittels Unterschrift freigegeben. Anschließend kann die Applikation und komplette pflegerische und ärztliche Dokumentation der Therapie auf dem Kurvenblatt erfolgen, das in den Patientenunterlagen verbleibt und in der Krankenakte archiviert wird (Abb. 1.).

4. WEITERE WERKZEUGE FÜR DIE HÄMATOLOGIE UND ONKOLOGIE

BERECHNUNG DER KÖRPEROBERFLÄCHE (im Zusatzmaterial https://doi.org/10.1007/ 978-3-662-67749-0_1) Bevor eine Chemotherapie für einen Patienten bestellt wird, ist es meist notwendig, dessen Körperoberfläche zu berechnen. Ein hierfür vorgesehener Körperoberflächenrechner befindet sich im Zusatzmaterial. Für den Patienten werden Körpergewicht (in kg) und Größe (in cm) individuell eingegeben, das Programm errechnet daraufhin die Körperoberfläche (in m²).

CARBOPLATIN-DOSIS NACH CALVERT (im Zusatzmaterial https://doi.org/10.1007/978-3-662-67749-0_1)

Bei Carboplatin hat sich die <u>Dosierung nach der "AUC"-Formel</u> ("Area under the Curve", Formel nach Calvert, J Clin Oncol 1989;7:1748-56) als zuverlässiger Parameter erwiesen. Carboplatin-Dosen werden im "Blauen Buch" in der Regel entsprechend AUC angegeben. Die Dosierung (in mg) kann nach <u>Eingabe der AUC und der Kreatininclearance</u> des individuellen Patienten berechnet werden. Ein Software-Programm im Zusatzmaterial erleichtert diesen Schritt.

5. WICHTIGE HINWEISE

Die vorliegende 8. "Blaue Buch"-Auflage wurde mit dem Therapieplaner des UKF erstellt, der in allen Chemotherapie-aktiven Abteilungen des CCCF implementiert wurde und seither auch externen Krankenhäusern und Praxen zur Verfügung steht. Wer eine solche - über das "Blaue Buch" - hinausgehende, umfassenende Planungs- und Verwaltungssoftware wünscht, dem sei der Therapieplaner "ChemoCompile" empfohlen (http://chemocompile.de).

Die in dieser Zusammenstellung enthaltenen Angaben über Zytostatika, Begleitmedikation und andere therapeutische Verfahren sowie Dosierungs- und Applikationsangaben werden kontinuierlich mit aller Sorgfalt von den beteiligten Autoren und Herausgebern sowie von des CTx-Vigilanz Teams des UKF, Klinik für Innere

Medizin I, Schwerpunkt Hämatologie, Onkologie & Stammzelltransplantation überprüft. Für etwaige inhaltliche Unrichtigkeit oder typographische Fehler übernehmen Autoren, Herausgeber und Verlag dennoch keinerlei Verantwortung oder Haftung.

Orale Chemotherapien und Prophylaxen, deren Gabe unabhängig vom zeitlichen Ablauf der parenteralen Chemotherapien erfolgt, sind in den Protokollen als Gabe-Tupel dargestellt, z.B.: Aciclovir 400mg 1-0-0-0. Die Ziffer "1" kennzeichnet dabei lediglich den Zeitpunkt, an dem eine "Gabe" des Arzneistoffes in der angegebenen Dosis erfolgen soll und steht *nicht* für die Anzahl einzunehmender Tabletten bzw. Dosierungseinheiten. In der Spalte "Basisdosierung" ist die Einzeldosis pro Gabe dargestellt.

Ist die Gabe einer Medikation im zeitlichen Ablauf in Abhängigkeit zur Chemotherapie relevant, steht in der Spalte "zeitl. Ablauf" ein Zeitpunkt, der in Relation zum Start der ersten Chemotherapiegabe am jeweiligen Tag (="Zeitpunkt 0") definiert ist: z.B. -1h Aprepitant, d.h. Aprepitant-Gabe erfolgt 1h vor Start der ersten Chemotherapie; +15min Cyclophosphamid, d.h. die Cyclophosphamid-Gabe startet 15 Minuten nach der ersten Chemotherapie.

Die Diagnostik, Indikationsstellung zur Therapie sowie die Behandlung maligner Erkrankungen muss in jedem Fall durch eine/n hämatologisch und onkologisch erfahrene/n Ärztin/Arzt erfolgen. Die/der behandelnde Ärztin/Arzt ist in Eigenverantwortung verpflichtet, in jedem Fall vor einer diagnostischen oder therapeutischen Maßnahme Indikation, Kontraindikationen, Dosierung und Applikation unter Beachtung der Fachinformation oder anderer Unterlagen der Hersteller abzuwägen. Dies gilt insbesondere bei selten verwendeten oder neu auf den Markt gekommenen Präparaten.

Bezüglich der im "Blauen Buch" dargestellten Chemotherapieprotokolle besteht in der Klinik für Innere Medizin I, Hämatologie, Onkologie & Stammzelltransplantation eine jahrzehntelange Erfahrung. Daraus, und aufgrund besserer Nebenwirkungen bzw. Verträglichkeit, resultieren teilweise Abweichungen Fachinformationen/Zulassungstexten, d.h. das Blaue Buch und Herausgeberteam UKF nimmt sich die Freiheit, aufgrund der klinischen Erfahrung, Nebenwirkungen bzw. günstiger Verträglichkeit, Modifikationen zu Zulassungstexten im Blauen Buch durchzuführen, Zulassungstext/Beipackzetteln abweichen. Aus den in Freiburg verwendeten Indikationen kann jedoch nicht auf eine generelle Zulassung des Medikamentes für die jeweilige Tumorentität geschlossen werden und es bedarf immer der kritischen Prüfung des verantwortlichen Arztes. Gleichfalls muss die Erstattungsfähigkeit der Therapie durch die Krankenkasse vom Arzt geprüft und ggf. mit dem jew. Kostenträger abgeklärt werden.

Bei den Übersichten der Therapielinien auf den Kapiteltrennblättern handelt es sich nur um eine grobe Einteilung, die nicht das Hinzuziehen des jeweils aktuellen Clinical Pathways ersetzen kann.

Viel Erfolg und Freude bei der Arbeit mit dem "Blauen Buch" wünschen Ihnen die Herausgeber und Autoren.

Für die Herausgeber und Autoren

Prof. Dr. Monika Engelhardt

M. Engelhardt

Juni 2023

Literatur

- 1. Reinhardt H, Otte P, Eggleton AG, et al. Avoiding chemotherapy prescribing errors: Analysis and innovative strategies. Cancer. 2019;125(9):1547–1557.
- 2. Ajayi S, Reinhardt H, Szymaniak-Vits M, Engelhardt M. Avoiding Errors in Chemotherapy. Dtsch. Arzteblatt Int. 2017;114(13):224.
- 3. Markert A, Thierry V, Kleber M, Behrens M, Engelhardt M. Chemotherapy safety and severe adverse events in cancer patients: strategies to efficiently avoid chemotherapy errors in in- and outpatient treatment. *Int. J. Cancer.* 2009;124(3):722–728.
- 4. Engelhardt M, Kohlweyer U, Kleber M. Patientensicherheit und Fehlermanagement. Dtsch. Ärztebl. 2010.

1) Empfohlene Dosismodifikationen bei eingeschränkter Organfunktion

Wirkstoff	Dosismodifikat	tion bei Nieren	Dosismodifikation bei Nierenfunktionsstörungen	Dosismodifikation bei Leberfunktionsstörungen	on bei Leberfunk	tionsstörungen
	Parameter	Grenzwert	Dosis	Parameter	Grenzwert	Dosis
Abemaciclib	vorsichtige Anw	endung bei schw	vorsichtige Anwendung bei schwerer Nierenfunktionsstörung ¹	Child Pugh C:		50% (1x tägliche Gabe) 1
Abirateron	vorsichtige Anw	endung bei schw	vorsichtige Anwendung bei schwerer Nierenfunktionsstörun \mathbf{g}^1	Child Pugh B: Child Pugh C:		vorsichtige Anwendung KI ¹
Acalabrutinib	GFR (ml/min)	< 30	vorsichtige Anwendung¹	mäßige Leberfunktionsstörung: Child Pugh C oder Gesamtbilirubin >3x ULN u. beliebige AST:	tionsstörung: Gesamtbilirubin ge AST:	engmaschige Überwachung KI ¹
Actinomycin D	GFR (ml/min)	< 20	vorsichtige Anwendung²	bei jeglicher Erhöhung der Transaminasen:	iung der	50%, toxizitätsadaptierte Steigerung möglich 3
Afatinib	GFR (ml/min)	< 30 < 15	vorsichtige Anwendung KI ¹	Child Pugh C:		KI ¹
Aflibercept	vorsichtige Anw	endung bei schw	$\sf vorsichtige\ Anwendung\ bei\ schwerer\ Nierenfunktionsstörung^1$	keine Daten zur Ar	wendung bei sch	keine Daten zur Anwendung bei schwerer Leberfunktionsstörun \mathbf{g}^1
Alectinib	Keine Dosisanpa	Keine Dosisanpassung erforderlich $^{\scriptscriptstyle 1}$	ch¹	Child Pugh C:		75%1
Alemtuzumab	Äußerst vorsicht keine Daten zur	Äußerst vorsichtige Anwendung bei Nik keine Daten zur Ausscheidung vorhand	Äußerst vorsichtige Anwendung bei Nierenfunktionsstörung, da keine Daten zur Ausscheidung vorhanden. $^{\rm 2}$	Keine Daten zur Aı	nwendung bei Leb	Keine Daten zur Anwendung bei Leberfunktionsstörung¹
All-Trans-Retinsäure (ATRA)	GFR (ml/min)	< 50	25 mg/m²/d ^{1,2}	bei Leberinsuffizienz:	nz:	25 mg/m²/d ¹
Amivantamab	vorsichtige Anw	endung bei schw	vorsichtige Anwendung bei schwerer Nierenfunktionsstörung ¹	vorsichtige Anwen	dung bei schwere	vorsichtige Anwendung bei schwerer Leberfunktionsstörung ¹

Wirkstoff	Dosismodifikation bei Nierenfunktio	ion bei Nierenf	funktionsstörungen	Dosismodifikati	Dosismodifikation bei Leberfunktionsstörungen	ctionsstörungen
	Parameter	Grenzwert	Dosis	Parameter	Grenzwert	Dosis
	Fachinfo:			leichte Leberfunktionsstörung:	tionsstörung:	Nutzen-Risiko-Abwägung ¹
	leichte Niereninsuffizienz:	uffizienz:	Nutzen-Risiko-Abwägung¹			
	GFR (ml/min)	< 50	KI 1			
	Renal Handbook:					
Anagrelid	GFR (ml/min)	> 30	keine Dosisanpassung erforderlich, aber vorsichtige Anwendung und kleinstmögliche Dosis verwenden.² GFR < 30 ml/min kein Einfluss auf	mittlere/ schwere Leberfunktionsstörung:	orung:	KI 1
			Pharmakokinetik ⁴			
Apalutamid	vorsichtige Anwe	ndung bei schw	vorsichtige Anwendung bei schwerer Nierenfunktionsstörun \mathbf{g}^1	schwere Leberfunktionsstörung:	ktionsstörung:	KI ¹
Arsentrioxid	Niere = Haupteliminationsweg bei Nierenfunktionsstörung ^{1,2} (Bei GFR < 30 ml/min ggf. Dosi	minationsweg, d onsstörung ^{1,2} 'min ggf. Dosisre	Niere = Haupteliminationsweg, daher vorsichtige Anwendung bei Nierenfunktionsstörung ^{1,2} (Bei GFR < 30 ml/min ggf. Dosisreduktion, z.B. 50 %) ^{4,8}	vorsichtige Anwer	ndung bei Leberfu	vorsichtige Anwendung bei Leberfunktionsstörungen ¹
Asparaginase (E. coli)	keine Dosisanpassung erforderlich $^{\mathrm{1}}$	sung erforderlic	h 1	Bilirubin > 3x ULN; Transaminasen > 10x ULN	; Transaminasen	KI ¹
Asparaginase (Erwinia chrysanthemi)	keine Daten zur A	Anwendung bei I	keine Daten zur Anwendung bei Nierenfunktionsstörung $^{ m 1}$	vorsichtige Anwer	vorsichtige Anwendung bei Leberfunktionsstörung $^{\mathtt{1}}$	nktionsstörung ¹
Atezolizumab	keine Daten zur Anwendung bei schwerer Nierenfunktionsstörung (GFR < 30 ml/min) ¹	Anwendung bei s törung (GFR < 3	schwerer 0 ml/min) ¹	keine Daten zur Anw (Bilirubin > 3x ULN) ¹	nwendung bei sch ۷) ¹	keine Daten zur Anwendung bei schwerer Leberfunktionsstörung (Bilirubin > 3x ULN) ¹
Avelumab	Keine Daten zur Anwendung bei schwerer Nierenfunktionsstörungen (GFR < 30 ml/min) ¹	Anwendung bei : törungen (GFR <	schwerer < 30 ml/min) ¹	Keine Daten zur A oder schweren Le	nwendung bei mä berfunktionsstöru	Keine Daten zur Anwendung bei mäßigen (Bilirubin 1,5-3x ULN) oder schweren Leberfunktionsstörungen (Bilirubin $>$ 3x ULN) 1

Wirkstoff	Dosismodifikat	ion bei Nieren	Dosismodifikation bei Nierenfunktionsstörungen	Dosismodifikati	on bei Leberfun	Dosismodifikation bei Leberfunktionsstörungen
WIRSTOIL	Parameter	Grenzwert	Dosis	Parameter	Grenzwert	Dosis
Axitinib	GFR (ml/min)	< 15	relative KI ¹	Child Pugh B: Child Pugh C:		2x tägl. 2 mg relative KI ¹
	vorsichtige Anwe	endung bei Niere	vorsichtige Anwendung bei Nierenfunktionsstörung			
	Bei unklarer Erhöhung von:	ohung von:				
Azacitidin	Serum- bicarbonat	< 20 mmol/l	20 %	vorsichtige Anwendung bei Leberfunktionsstörung;	ndung bei Leberfu	ınktionsstörung;
	Kreas _{erum} oder BUN	≥ 2x Ausgangs- wert und > ULN	Therapieaufschub bis normalisiert und 50% DR ^{1,2}	KI bei fortgeschrittenen malignen Lebertumoren ¹	tenen malignen L	ebertumoren¹
Belantamab- Mafodotin	Keine Daten zur Anwendung bei schwerer Nierenfunktionsstörung (GFR < 30 ml/min) ¹	Anwendung bei störung (GFR < 3	schwerer 0 ml/min) ¹	Bilirubin	> 1,5x ULN	keine Daten zur Anwendun g^1
Belatacept	keine Dosisanpassung erforderlich $^{\mathrm{1}}$	ssung erforderlic	ch 1	keine Daten zur A	nwendung bei Lel	keine Daten zur Anwendung bei Leberfunktionsstörung $^{\mathrm{1}}$
Bendamustin	GFR (ml/min)	< 10	vorsichtige Anwendung, aber keine DR (da kurze HWZ und nur minimale renale Ausscheidung) ^{1,2,4}	Bilirubin (mg/dl)	1,2 – 3,0 > 3,0	70 % KI ^{1,4}
Bevacizumab	keine Daten zur /	Anwendung bei	keine Daten zur Anwendung bei Nierenfunktionsstörun \mathbf{g}^1	keine Daten zur A	nwendung bei Lel	keine Daten zur Anwendung bei Leberfunktionsstörung $^{\scriptscriptstyle 1}$
Binimetinib	keine Dosisanpassung erforderlich $^{\scriptscriptstyle 1}$	ssung erforderlic	ch ¹	Bilirubin	> 1,5 x ULN	$2x$ tägl. 30 mg 5
Bleomycin	GFR (ml/min)	10 – 30 < 10	75 % 50 % ²	keine Dosisanpassung erforderlich ⁶	sung erforderlich ⁽	g
Blinatumumab	vorsichtige Anwendung bei GFR < 30 ml/min ⁵	endung bei GFR	< 30 ml/min ⁵	keine Daten zur A	nwendung bei Lel	keine Daten zur Anwendung bei Leberfunktionsstörung $^{\scriptscriptstyle 1}$

Wirkstoff	Dosismodifika	Dosismodifikation bei Nierenfunktio	funktionsstörungen	Dosismodifikation	on bei Leberfunl	Dosismodifikation bei Leberfunktionsstörungen
	Parameter	Grenzwert	Dosis	Parameter	Grenzwert	Dosis
Bortezomib	keine Dosisanpa	keine Dosisanpassung erforderlich 7	:h ⁷	Bilirubin	> 1,5x ULN	0,7 mg/m² im 1. Zyklus, danach je nach Verträglichkeit 1,0 mg/m² oder 0,5 mg/m² 1
	CML in der chro 2 nd line: GFR (ml/min)	n. Phase, akzeler 30-50 < 30	CML in der chron. Phase, akzelerierten Phase u. Blastenkrise, 2 nd line: 30-50 80 % < 30 60 %			40 % (Hintergrund: bei Pat. mit eingeschränkter Leberfunktion führen 200mg zur gleichen AUC
Bosutinib	neu diagnostizie	erte CML in der ch	neu diagnostizierte CML in der chronischen Phase:	Child Pugh A. B. C.		wie 500mg bei Pat. mit normaler Leberfunktion, iedoch keine
	GFR (ml/min)	30-50 < 30	60 % 40 % ^{1,2}			klinischen Daten für die Wirksamkeit einer 200 mg- Dosierung bei CML-Patienten mit Leberfunktionsstörung vorhanden). ⁵
	Monotherapie (Monotherapie (Basisdosierung 1,8 mg/kg):	,8 mg/kg):	Monotherapie (Basisdosierung 1,8 mg/kg):	ısisdosierung 1,8 ı	mg/kg):
	GFR (ml/min)	< 30	1,2 mg/kg ^{1,4}	Child Pugh A,B,C		$1,2 \text{ mg/kg}^1$
	Kombinationstherapie:	erapie:		Kombinationstherapie:	apie:	
Brentuximab- Vedotin	Krea ≥2 mg/dl und/oder GFR ≤40 ml/min	nd/oder GFR	keine Daten, relative KI ¹	Child Pugh A:		1,2 mg/kg (bei Basisdosierung 1,8 mg/kg) bzw. 0,9 mg/kg (bei Basisdosierung 1,2 mg/kg)
				Bilirubin >1,5x ULN (ausgenommen Gilbert-Syndrom) oder ALT/AST >3x ULN bzw. wenn Hodgkin-bedingt >5x ULN	۱ ilbert-Syndrom) ULN bzw. wenn 5x ULN	keine Daten, relative KI¹
	bei Pat. >100 k g	bei Pat. >100 kg sollte der Wert 100 kg	100 kg für die Dosisberechnung verwendet werden.	erwendet werden.		

33 4 7 7 340	Dosismodifikat	ion bei Niereni	Dosismodifikation bei Nierenfunktionsstörungen	Dosismodifikation	Dosismodifikation bei Leberfunktionsstörungen	ctionsstörungen
WIRSTOIL	Parameter	Grenzwert	Dosis	Parameter	Grenzwert	Dosis
Brigatinib	GFR (ml/min)	< 30	1x tägl. 60 mg für die ersten 7 Tage, danach 1x tägl. 90 mg ¹	Child Pugh C:		1x tägl. 60 mg für die ersten 7 Tage, danach 1x tägl. 120 mg¹
Busulfan	vorsichtige Anwe	andung bei Niere	vorsichtige Anwendung bei Nierenfunktionsstörung $^{ m 1}$	vorsichtige Anwer	vorsichtige Anwendung bei Leberfunktionsstörung $^{\mathtt{1}}$	nktionsstörung ¹
				bezogen auf Basis	bezogen auf Basisdosierung 25 mg/m²:	<u>m²:</u>
Cabazitaxel	GFR (ml/min)	< 15	vorsichtige Anwendung ¹	Bilirubin	>1 - ≤1,5x ULN >1,5 - ≤3x ULN > 3x ULN	20 mg/m² 15 mg/m² KI
				AST	>1,5x ULN	20 mg/m ² 1
Cahozantinih	vorsichtige Anwendung Nierenfunktionsstörung	endung bei leicht störung	vorsichtige Anwendung bei leichter/ mittelschwerer Nierenfunktionsstörung	Child Pugh B:		vorsichtige Anwendung
	GFR (ml/min)	< 30	relative KI (keine Daten) ^{1,2}	Child Pugh C:		relative KI (keine Daten) ¹
Capecitabin	GFR (ml/min)	30–50 < 30	75 % KI ¹	vorsichtige Anwendung ł Leberfunktionsstörung)¹	ndung bei Leberfui ırung)¹	vorsichtige Anwendung bei Leberfunktionsstörung (KI bei schwerer Leberfunktionsstörung) ¹
Carboplatin	GFR (ml/min)	30–60	anpassen (bei Dosierung nach AUC bereits berücksichtigt) ^{2,4}	keine Dosisanpass	keine Dosisanpassung erforderlich ⁴	
		≥ 30	KI (außer Nutzen-Risiko positiv) ^{1,6}			
Carfilzomib	vorsichtige Anwe	endung bei Niere	vorsichtige Anwendung bei Nierenfunktionsstörung $^{\mathrm{1}}$	milde und mittelschwere Leberfunktionsstörung:	chwere irung:	75 % ⁸ keine Daten vorhanden ⁸
				sciiwere reperiur	KUOIISSIOI NIIB.	

	Dosismodifikati	on bei Nierenf	Dosismodifikation bei Nierenfunktionsstörungen	Dosismodifikation bei Leberfunktionsstörungen	n bei Leberfunk	tionsstörungen
МІКЅТОП	Parameter	Grenzwert	Dosis	Parameter	Grenzwert	Dosis
Carmustin (BCNU)	GFR (ml/min)	45–60 30–45 < 30	80 % 75 % KI ²	bei schwerer Leber	funktionsstörung	bei schwerer Leberfunktionsstörung Anwendung nicht empfohlen 8
Cemiplimab	keine Daten zur Anwendung bei schwerer Nierenfunktionsstörung (GFR < 30 ml/min) ¹	ınwendung bei s törung (GFR < 30	chwerer J ml/min) ¹	keine Daten zur An	wendung bei schv	keine Daten zur Anwendung bei schwerer Leberfunktionsstörung $^{ m 1}$
Ceritinib	keine Daten zur Anwendung bei schwerer Nierenfunktionsstörungen ¹	ınwendung bei s törungen ¹	chwerer	schwere Leberfunktionsstörung:	tionsstörung:	DR um ca. 33 $\%$ 1
Cetuximab	vorsichtige Anwendu Daten vorhanden) ^{1,2}	ndung bei Niere) ^{1,2}	vorsichtige Anwendung bei Nierenfunktionsstörung (keine Daten vorhanden) ^{1,2}	keine Daten zur An	wendung bei Lebe	keine Daten zur Anwendung bei Leberfunktionsstörung $^{\mathrm{1}}$
Chlorambucil	keine Dosisanpassung erforderlich 1,8	sung erforderlic	h 1,8	Metabolisierung hau Leberfunktionsstöru Daten vorhanden. Da Risiko-Abwägung. ^{1,4}	auptsächlich hepa ung DR empfohle Daher Anwendun _ն	Metabolisierung hauptsächlich hepatisch, daher bei schwerer Leberfunktionsstörung DR empfohlen, jedoch keine konkreten Daten vorhanden. Daher Anwendung nur bei sorgfältiger Nutzen- Risiko-Abwägung. ^{1,4}
Ciclosporin A	keine Dosisanpassung erforderlich (jedoch aufgrund nephrotoxischen überwachen) ¹	sung erforderlic nephrotoxische	keine Dosisanpassung erforderlich (jedoch aufgrund nephrotoxischen Potentials Nierenfunktion überwachen) ¹	Metabolisierung hauptsäch Leberfunktionsstörungen c Exposition, daher Dosisred Blutspiegel zu erreichen. ¹	auptsächlich hepa ungen ca. 2-3-facl Josisreduktion ggf ichen. ¹	Metabolisierung hauptsächlich hepatisch. Bei schweren Leberfunktionsstörungen ca. 2-3-facher Anstieg der Ciclosporin- Exposition, daher Dosisreduktion ggf. erforderlich, um Ziel- Blutspiegel zu erreichen. ¹
Cidofovir	GFR (ml/min)	<55	KI 1	vorsichtige Anwendung bei Leberfunktionsstörung $^{\mathtt{1}}$	dung bei Leberfun	ıktionsstörung ¹
Cisplatin	GFR (ml/min)	> 50 10–50 < 10	100% 50% bzw. Wechsel auf Carboplatin erwägen KI adaptiert nach 2,8,11	keine Dosisanpassung erforderlich ⁴	ıng erforderlich ⁴	

	Dosismodifikati	ion bei Nierení	Dosismodifikation bei Nierenfunktionsstörungen	Dosismodifikation bei Leberfunktionsstörungen	on bei Leberfun	ctionsstörungen
Wirkston	Parameter	Grenzwert	Dosis	Parameter	Grenzwert	Dosis
Cladribin (2-CDA)	GFR (ml/min)	< 50 bzw. 10-50 < 10	KI ¹ bzw. 75 % ² 50 % ²	Child Pugh B/C:		KI 1,8
Cobimetinib	vorsichtige Anwenc (GFR <30 ml/min) ¹	ndung bei schw.) ¹	vorsichtige Anwendung bei schwerer Nierenfunktionsstörung (GFR <30 ml/min) ¹	keine initiale Dosisanpassung erforderlich. (bei Hepatotox. während der Behandlung: erforderlich) ^{1,4}	anpassung erforc ährend der Behar	keine initiale Dosisanpassung erforderlich. (bei Hepatotox. während der Behandlung: Dosisunterbrechung/DR erforderlich) $^{1.4}$
	bezogen auf Basisdosierung: 250 mg 2x	sdosierung: 250	mg 2x tägl.:	bezogen auf Basisdosierung: 250 mg 2x tägl.:	Josierung: 250 m	<u>g 2x tägl.:</u>
Crizotinib	GFR (ml/min	< 30	250 mg 1x tägl. → Erhöhung nach 4 Wo. auf 200 mg 2x tägl. möglich ¹	Bilirubin	> 1,5 - ≤ 3x ULN > 3x ULN	200 mg 2x tägl. 250 mg 1x tägl. ¹
					3,1–5,0	75 % 1
Cyclophosphamid	GFR (ml/min)	< 10	50%1	Bilirubin (mg/dl)	> 5,0	relative KI ⁴ (möglicherweise verminderte Wirksamkeit durch fehlende metabolische Aktivierung)
Cytarabin (≤ 200 mg/m²)	keine Dosisanpassung erforderlich ^{2,4}	sung erforderlic	h 2,4			
Cytarabin (>200 mg/m²)	Kreatinin (mg/dl)	> 1,2	Gefahr erhöhter ZNS- Toxizität, ggf. Dosis anpassen	jegliche Transaminasenerhöhung <i>oder</i> Bilirubin > 2 mg/dl	ıasenerhöhung ng/dl	50 % (bei guter Verträglichkeit Dosissteigerung möglich)⁴
Cytarabin	GFR (ml/min)	31-59 ≤ 30	50 % nicht empfohlen ⁸			
(≥ 1g/m²)	erhöhtes Risiko für ZNS-Toxizität bei be vorsichtige Anwendung und ggf. Dosier	ür ZNS-Toxizität indung und ggf. I	erhöhtes Risiko für ZNS-Toxizität bei bereits bestehender Leber- und Nierenfunktionsstörung (v.a. bei höheren Dosierungen) vorsichtige Anwendung und ggf. Dosierung anpassen ¹	id Nierenfunktionsst	örung (v.a. bei hö	heren Dosierungen) →

33 7 7 7 3 7 7	Dosismodifikati	ion bei Nierenf	Dosismodifikation bei Nierenfunktionsstörungen	Dosismodifikation bei Leberfunktionsstörungen	on bei Leberfunk	tionsstörungen
WIFKSTOTT	Parameter	Grenzwert	Dosis	Parameter	Grenzwert	Dosis
Dabrafenib	GFR (ml/min)	< 30	Vorsichtige Anwendung ^{1,2}	Bilirubin	> 1,5-10x ULN	Vorsichtige Anwendung (keine Daten vorhanden) → hauptsächlich hepatischer Metabolismus sowie biliäre Sekretion 1,4
Dacarbazin	GFR (ml/min)	< 30	70 % ^{2,8} (cave bei gleichzeitiger Leberfunktionsstörung) ^{1,8}	schwere Leberfunktionsstörung:	ktionsstörung:	KI 1,4
Daratumumab	keine Dosisanpassung erforderlich $^{\mathrm{1}}$	sung erforderlic	h 1	keine Dosisanpassung erforderlich $^{\scriptscriptstyle 1}$	ung erforderlich $^{\mathrm{1}}$	
Dasatinib	keine Dosisanpassung erforderlich ⁴	sung erforderlic	4 L	vorsichtige Anwendung bei Leberfunk initiale Dosisanpassung erforderlich ¹	idung bei Leberfui ssung erforderlich	vorsichtige Anwendung bei Leberfunktionsstörung, jedoch keine initiale Dosisanpassung erforderlich $^{\mathrm{1}}$
Daunorubicin	Kreaserum (mg/dl) GFR (ml/min)	> 3,0	50 %	Bilirubin (mg/dl)	1,2-3,0 > 3	50 % 25 %
	Dosisreduktion be	ei geriatrischen	Dosisreduktion bei geriatrischen Patienten empfohlen. 5,9,10	Child Pugh C:		KI 1
Daunorubicin/Cytara bin (Vyxeos Iiposomal®)	GFR (ml/min)	< 15	keine Daten vorhanden ¹	Bilirubin (mg/dl)	33	keine Daten vohanden, Anwendung nur bei positivem Nutzen-Risiko-Verhältnis ¹
Decitabin	vorsichtige Anwendung bei Niere Einfluss eher unwahrscheinlich) ¹	ndung bei Niere vahrscheinlich) ¹	vorsichtige Anwendung bei Nierenfunktionsstörung (jedoch Einfluss eher unwahrscheinlich) ¹	vorsichtige Anwendung b eher unwahrscheinlich) ¹	ıdung bei Leberfuı nlich) ¹	vorsichtige Anwendung bei Leberfunktionsstörung (jedoch Einfluss eher unwahrscheinlich) $^{\mathtt{1}}$
Dexamethason	keine Dosisanpassung erforderlich ²	sung erforderlic	٦ - 2	keine Daten vorhanden (Elimina Lebererkrankung verlängert) ^{1,4}	ınden (Elimination /erlängert) ^{1,4}	keine Daten vorhanden (Eliminationshalbwertszeit bei schwerer Lebererkrankung verlängert) ^{1,4}

Wirkstoff	Dosismodifikat	ion bei Nierení	Dosismodifikation bei Nierenfunktionsstörungen	Dosismodifikation bei Leberfunktionsstörungen	on bei Leberfun	ktionsstörungen
	Parameter	Grenzwert	Dosis	Parameter	Grenzwert	Dosis
	GFR (ml/min)	< 40	50 % 1	Da Eunktionsstöru	ngen der Leber (2	Da Eunktionsstörungen der Leher (Anstieg von Transaminasen und
Dexrazoxan	Die Ausscheidungsrate von Dexrazoxan kann de Funktionsstörungen der Niere verringert sein – auf hämatologische Toxizität bei Patienten mit eingeschränkter Nierenfunktion erforderlich.	gsrate von Dexra gen der Niere ve che Toxizität bei Nierenfunktion (Die Ausscheidungsrate von Dexrazoxan kann durch Funktionsstörungen der Niere verringert sein → Überwachung auf hämatologische Toxizität bei Patienten mit eingeschränkter Nierenfunktion erforderlich. ¹	Bilirubin) auftrete bekannten Leberfi Dexrazoxan routin	n können, wird er unktionsstörunge iemäßig Leberfun	Bilirubin) auftreten können, wird empfohlen, bei Patienten mit bekannten Leberfunktionsstörungen vor jeder Gabe von Dexrazoxan routinemäßig Leberfunktionsstests durchzuführen. ¹
				AST/ALT > 1,5x ULN <i>und</i> alkal. Phosphatase > 2,5x ULN:	N <i>und</i> alkal. × ULN:	75 %
Docetaxel	keine Dosisanpassung erforderlich ²	ssung erforderlic	h ²	Bilirubin > ULN <i>und/oder</i> AST/ALT > 3x ULN <i>und</i> alkal. Phosphatase > 6x ULN:	<i>d/oder</i> AST/ALT I. Phosphatase >	Anwendung nur bei strenger Indikationsstellung ¹
Dostarlimab	GFR (ml/min)	< 30	keine Daten vorhanden $^{\mathrm{1}}$	Bilirubin	> 1,5x ULN	keine Daten vorhanden $^{\mathrm{1}}$
Doxorubicin	GFR (ml/min)	< 10	75 % 1	Bilirubin (mg/dl)	1,2–2,9 2,9–5,0 > 5,0	50 % 25 % KI ¹
				Bilirubin (mg/dl)	1,2–3,0 > 3,0	75 % * 50 % *
Doxorubicin, PEG- liposomal (Caelyx®)	GFR (ml/min)	< 30	keine Daten vorhanden $^{\mathrm{1}}$			*wenn keine Erhöhung der Leberwerte: Dosissteigerung in 25 %-Schritten ab dem nächsten Zyklus möglich. ¹
				Anwendung bei Pa Erhöhung von Bilir	at. mit Lebermeta ubin und Leberer	Anwendung bei Pat. mit Lebermetastasen und gleichzeitiger Erhöhung von Bilirubin und Leberenzymen bis zu 4x ULN möglich.¹
Durvalumab	GFR (ml/min)	< 30	keine Daten vorhanden ^{1,4}	keine Dosisanpassung erforderlich $^{\mathrm{1}}$	ung erforderlich ¹	
Eculizumab	keine Dosisanpassung erforderlich ¹	ssung erforderlic	h^1	keine Daten zur Aı	nwendung bei Lek	keine Daten zur Anwendung bei Leberfunktionsstörung $^{\mathtt{1}}$

Wirketoff	Dosismodifikati	ion bei Nierenf	Dosismodifikation bei Nierenfunktionsstörungen	Dosismodifikati	on bei Leberfunl	Dosismodifikation bei Leberfunktionsstörungen
	Parameter	Grenzwert	Dosis	Parameter	Grenzwert	Dosis
Elotuzumab	keine Dosisanpassung erforderlich $^{\scriptscriptstyle 1}$	sung erforderlic	h^1	Bilirubin	> 1,5x ULN	keine Daten zur Anwendung¹
Eltrombopag	keine Dosisanpassung erforderlich. Anwendung mit Vorsicht unter eng (Kreatinin und/oder Urinanalysen)¹	sung erforderlic /orsicht unter ei der Urinanalyser	keine Dosisanpassung erforderlich. Anwendung mit Vorsicht unter engmaschiger Überwachung (Kreatinin und/oder Urinanalysen)¹	Child Pugh A (≥5) bei ITP:	bei ITP:	Anwendung vermeiden, außer Nutzen übersteigt Risiko für Portalvenen-thrombose, dann Anfangsdosis: 25mg, Dosiserhöhung nach frühestens 3 Wochen.¹
Encorafenib	GFR (ml/min)	< 30	keine Daten / vorsichtige Anwendung¹	Child Pugh A: Child Pugh B und C:	Ü	300 mg relative KI ¹
Enfortumab-Vedotin	GFR (ml/min)	< 15	keine Daten¹ (Ausscheidung vorwiegend über Faeces: 72%)	Bilirubin	> 1,5x ULN	relative KI ⁴ + mangeInde Datenlage ¹
Enzalutamid	GFR (ml/min)	< 30	keine Daten / vorsichtige Anwendung ^{1,4}	keine Dosisanpassung erforderlich (verlängerte HWZ bei schwerer Lel	ung erforderlich bei schwerer Leb	keine Dosisanpassung erforderlich (verlängerte HWZ bei schwerer Leberfunktionsstörung)¹
Epirubicin	GFR (ml/min)	< 10	75 % erwägen¹	Bilirubin (mg/dl): 1,2–3,0 3,1–5,0 > 5,0 ^{1,4,5}	oder AST: 2-4x ULN > 4x ULN ^{4,5}	50 % 25 % relative KI
	bezogen auf Basisdosierung 1,23 mg/m²:	sdosierung 1,23	mg/m²:	bezogen auf Basisdosierung 1,23 mg/m²:	dosierung 1,23 m	g/m²:
Eribulin	GFR (ml/min)	30-49 < 30	0,97 mg/m² keine Daten ⁵	Child Pugh A: Child Pugh B: Child Pugh C:		0,97 mg/m² 0,62 mg/m² keine Daten¹
Erlotinib	GFR (ml/min)	> 30	100% relative KI 1	vorsichtige Anwendung bei Leberfunktionsstörung schwere Leberfunktionsstörung: relative KI¹	ndung bei Leberfu ktionsstörung: rel	nktionsstörung ative KI¹

33 7 7 7 3 4 4 4 4 4 4 4 4 4 4 4 4 4 4 4	Dosismodifikat	ion bei Nierení	Dosismodifikation bei Nierenfunktionsstörungen	Dosismodifikation bei Leberfunktionsstörungen	eberfunktior	ısstörungen
WIRSTOIL	Parameter	Grenzwert	Dosis	Parameter Grenzwert		Dosis
Etoposid/ Etoposidphosphat	GFR (ml/min)	> 50 15-50 < 15	100 % 75 % keine Daten / weitere DR (50%) ^{1,2,4,5}	Bilirubin 1,5-3,0 mg/dl bzv. bzw.	v. AST > 3x ULI	Bilirubin 1,5-3,0 mg/dl bzw. AST > $3x$ ULN oder > 180 U/l = $50\%^{3.6}$ bzw.
(inkl. Etoposid oral)	bei CE-Mobilisier i.d.R. <u>KEINE</u> niere nach RS OA.	ung (Protokoll-N nadaptierte Dos	bei CE-Mobilisierung (Protokoll-Nr. 980000_15, 980000_16) i.d.R. <u>KEINE</u> nierenadaptierte Dosisreduktion, nur in Einzelfällen nach RS OA.	Bilirubin ≥ 3,0 mg/dl = 50 % erwägen, Steigerung in Abhängigkeit von Verträglichkeit (Angabe nur auf i.vEtoposid bezogen) ⁸	% erwägen, St. oe nur auf i.v	eigerung in Abhängigkeit Etoposid bezogen) ⁸
				für solide Tumore, bezogen auf Basisdosierung 10 mg:	n auf Basisdos	sierung 10 mg:
Everolimus	keine Dosisanpassung erforderlich $^{\mathrm{1}}$	sung erforderlic	h¹	Child Pugh A: Child Pugh B: Child Pugh C:	7,5 m 5 mg max 2	7,5 mg 5 mg max 2,5mg
				für GvHD-Protokolle: siehe Protokollzusatzinfo	Protokollzus	atzinfo
Fedratinib	GFR (ml/min)	30-59 15-29 < 15	100% + wöchentl. überwachen 200 mg + enge Überwachung keine Angaben¹	Child Pugh C oder Bilirubin > 3x ULN und AST beliebig:		Anwendung vermeiden / keine Daten ^{1,4,5}
Fludarabin	GFR (ml/min)	30–70 < 30	50 % Kl ¹	vorsichtige Anwendung bei Leberfunktionsstörung (keine Daten) $^{\scriptscriptstyle 1}$	i Leberfunktio	onsstörung (keine Daten)¹
Fluorouracil	keine Dosisanpassung erforderlich. 1	sung erforderlic	h.¹	leichte/ mittelschwere Leberfunktionsstörung: schwere Leberfunktionsstörung:		keine Dosisanpassung erforderlich ¹ KI ¹
	Cave: bei gleichzeitig gestörter Nieren-	eitig gestörter N	ieren- und Leberfunktion Dosisred	und Leberfunktion Dosisreduktion erwägen, in schweren Fällen um 1/3 - 1/ $2^{\scriptscriptstyle 1}$	n Fällen um 1/	/3 - 1/2¹
Fulvestrant	GFR (ml/min)	< 30	vorsichtige Anwendung / keine Daten	schwere Leberfunktionsstörung / Child Pugh C:		KI (keine Daten) ¹

33 4 7 7 1 2 4 4 4	Dosismodifikati	on bei Nieren	Dosismodifikation bei Nierenfunktionsstörungen	Dosismodifikation bei Leberfunktionsstörungen	on bei Leberfunl	ktionsstörungen
WITKSLOII	Parameter	Grenzwert	Dosis	Parameter	Grenzwert	Dosis
Gooff+inih	GED (m1/min)	OC.	vorsichtige Anwendung /	Child Pugh B und C aufgrund von Zirrhose:	Caufgrund von	个 Gefitinib-Plasmakonz., engmaschige Überwachung
		0 7	eingeschränkte Daten ¹	AST↑, AP↑ oder Bilirubin↑ Lebermetastasenbedingt	Bilirubin↑ ɔedingt	→ keine erhöhte Plasmakonz.¹
Gemcitabin	GFR (ml/min)	< 30	keine Dosisanpassung erforderlich; Risiko für hämatolog. Tox.	Bilirubin (mg/dl)/ Transaminasen	< 1,6	keine Dosisanpassung erforderlich
			kann ernont sein und Gemcitabin Dosismodifikation erfordern ⁴	Bilirubin (mg/dl)	> 1,6	initiale DR auf 80% erwägen, Dosiserhöhung in Abh. v. Verträglichkeit ⁴
Gemtuzumab-	GFR (ml/min)	V	keine Daten / vermutlich keine Dosisanpassung	Gesamtbilirubin und	> 2x ULN	Gaben bis zur Erhloung Gesamtbilirubin auf ≤ 2× ULN sowie AST/ALT auf ≤ 2,5× ULN vor jeder neuen Gabe
Ozogamicin			erforderlich (keine renale Ausscheidung) ^{1,4,8}	AST/ALT	> 2,5x ULN	verschieben. Bei sequentieller Applikation Auslassen einer Dosis bei Verzögerung >2d erwägen.¹
Hydroxycarbamid (Hydroxyurea)	GFR (ml/min)	<pre>< 60 45-60 30-45 10-30 < 10</pre>	50 % ⁵ 80 % + Titration nach Ansprechen ² 75 % + Titration nach Ansprechen ² 50 % + Titration nach Ansprechen ² 20 % + Titration nach Ansprechen ²	keine Daten / vern engmaschige Über	nutlich keine Dos rwachung auf hän	keine Daten / vermutlich keine Dosisanpassung erforderlich / ggf. engmaschige Überwachung auf hämatologische Tox ^{1,4,8}

33	Dosismodifikation bei Nierenfunkti	on bei Nierení	funktionsstörungen	Dosismodifikation bei Leberfunktionsstörungen	n bei Leberfunk	ctionsstörungen
WIRKSTOIL	Parameter	Grenzwert	Dosis	Parameter	Grenzwert	Dosis
Ibrutinib	GFR (ml/min)	< 30	Vorsichtige Anwendung nach Nutzen-Risiko-Abwägung, engmaschige Überwachung auf Tox. ^{1,2,8}	Child Pugh A: Child Pugh B: Child Pugh C:		280 mg/d 140 mg/d relative KI ¹
Idarubicin	GFR (ml/min)	< 30	67 % erwägen ⁴	Billirubin (mg/dl)	2,6-5 > 5	50 % KI ⁴
				Child Pugh A und B:		keine Dosisanpassung erforderlich, verstärkte Überwachung der NW.
Idelalisib	keine Dosisanpassung erforderlich ^{2,8}	sung erforderlic	h 2,8	Child Pugh C:		unzureichende Information¹, ggf. mit 50% (150 mg/d) starten und nach Verträglichkeit erhöhen, verstärkte Überwachung ⁸ .
7.1	GFR (ml/min)	46-60 30-45 15-30 < 15	80 % ⁴ 75 % ⁴ 70 % ⁴ 60 % ²	vorsichtige Anwendung bei Leberfunktionsstörungen. Insbes. bei schweren Leberfuktionsstörungen verringe	dung bei Leberfur en Leberfuktionss	vorsichtige Anwendung bei Leberfunktionsstörungen. Insbes. bei schweren Leberfuktionsstörungen verringerte
	cave: bei schwerer Nierenfunktionsstö Ausscheidung (auch der Metabolite) → Neurotox./ Nephrotox./ Hämatotox. ↑ berücksichtigen.¹	er Nierenfunktio Ich der Metabol rotox./ Hämatot	cave: bei schwerer Nierenfunktionsstörung verringerte renale Ausscheidung (auch der Metabolite) → Plasma-Konz. ↑ → Neurotox./ Nephrotox./ Hämatotox. ↑ → bei Dosisbestimmung berücksichtigen.¹	Aktivierding und w nicht empfohlen ⁸ (für ZNS Tox.) ¹	irsanikeit von in Leberfunktion↓ i	Aktivierung und Wirksamker von nostamma mognen. Anwendung nicht empfohlen ⁸ (Leberfunktion↓ und Albumin↓ = Risikofaktoren für ZNS Tox.)¹

33 0 4 0 7 1 1 1 1 1	Dosismodifikati	ion bei Nierenf	Dosismodifikation bei Nierenfunktionsstörungen	Dosismodifikation bei Leberfunktionsstörungen	on bei Leberfun	ktionsstörungen
WIRSTOIL	Parameter	Grenzwert	Dosis	Parameter	Grenzwert	Dosis
Imatinib	Anfangsdosis 400 Anwendung. → Anpassung in / Wirksamkeit ¹) mg (empfohlen Abhängigkeit vor	Anfangsdosis 400 mg (empfohlene Mindestdosis), vorsichtige Anwendung. → Anpassung in Abhängigkeit von Verträglichkeit und Wirksamkeit ¹	Gesamt-Bilirubin AST	> 1,5x ULN > ULN (kann normal oder < ULN sein, wenn Gesamtbili > ULN ist)	Gabe der niedrigsten empfohlenen Dosis von 400 mg/d, ggf. Dosisreduktion in Abhängigkeit von Verträglichkeit ¹
Inotuzumab	GFR (ml/min)	≥ 15	keine Dosisanpassung erforderlich ¹	Gesamt-Bilirubin <i>und</i> AST/ALT	< 1,5x ULN < 2,5x ULN	keine initiale Dosisanpassung erforderlich¹
3000		< 15	keine Daten¹	KI bei schwerer Lebererkrankung, venookklusiver Lebererkrankung/ sinusoidalem Obstruktionssync	bererkrankung, v sinusoidalem Ob	KI bei schwerer Lebererkrankung, venookklusiver Lebererkrankung/ sinusoidalem Obstruktionssyndrom (VOD/ SOS)¹
Ipilimumab	GFR (ml/min)	< 30	keine Daten¹ / keine DR, vorsichtige Anwendung²	Transaminasen <i>oder</i> Bilirubin	> 5x ULN > 3x ULN	vorsichtige Anwendung vorsichtige Anwendung ¹

Wirkstoff	Dosismodifikat	ion bei Nierenf	Dosismodifikation bei Nierenfunktionsstörungen	Dosismodifikation bei Leberfunktionsstörungen	on bei Leberfun	ktionsstörungen
	Parameter	Grenzwert	Dosis	Parameter	Grenzwert	Dosis
				Bilirubin	> ULN bis ≤ 2 mg/dl > 2 mg/dl	DR um 1 Stufe Anwendung nicht empfohlen ⁴
			100 % vorsichtige	Irinotecan wöchentlich:	<u>ıtlich:</u>	
Irinotecan	GFR (ml/min)	> 10	Anwendung 50-66 %, bei guter Verträglichkeit erhöhen, vorsichtige Anwendung ⁴	Bilirubin <i>und</i> ALT/AST	1,5-3x ULN	60 mg/m²
				Bilirubin <i>und</i> ALT/AST	> 3-5x ULN ≤ 5x ULN	50 mg/m²
				Bilirubin <i>und</i> ALT/AST	1,5-3x ULN > 5-20x ULN	40 mg/m^2 4
Isatuximab	keine Dosisanpassung empfohlen ¹	sung empfohlen	1	mittelschwere bis schwere Leberinsuffizienz:	schwere	unzureichende Daten, jedoch keine Hinweise auf Notwendigkeit einer Dosisanpassung ¹
Ixazomib	GFR (ml/min)	< 30	$3{ m mg}^{1}$	Gesamt-Bilirubin	> 1,5x ULN	3 mg 1
Lanreotid	keine Dosisanpassung erforderlich ¹	ssung erforderlic	h1	keine Dosisanpassung erforderlich $^{\scriptscriptstyle 1}$	ung erforderlich ¹	
Lapatinib	leichte bis mittlere Nierenfunktionsstörung:	re störung:	keine Dosisanpassung erforderlich	mittelschwere Leberfunktionsstörung:	rung:	vorsichtige Anwendung, keine ausreichende Datenlage bez. Empfehlingen zur DR
	schwere Nierenfunktionsstörung:	törung:	vorsichtige Anwendung, keine Daten vorhanden¹	schwere Leberfunktionsstörung:	ktionsstörung:	KI ¹

	Dosismodifikati	on bei Nieren	Dosismodifikation bei Nierenfunktionsstörungen	Dosismodifikati	on bei Leberfunl	Dosismodifikation bei Leberfunktionsstörungen
Wirkston	Parameter	Grenzwert	Dosis	Parameter	Grenzwert	Dosis
	Multiples Myelom:	ïا				
Lenalidomid	GFR (ml/min)	30-50 < 30 (nicht dialyse- pflichtig)	10 mg/d 7,5 mg/d (oder 15 mg jeden zweiten Tag) ¹	vorsichtige Anwer und Dosierungsen minimal²	ndung bei Leberfu npfehlungen¹, hep	vorsichtige Anwendung bei Leberfunktionsstörungen, keine Daten und Dosierungsempfehlungen¹, hepatische Metabolisierung minimal²
	andere Indikationen siehe Fachinformation	ıen siehe Fachir	ıformation			
:	leichte/ mittelschwere Nierenfunktionsstörung:	were törung:	keine Dosisanpassung erforderlich	mittelschwere/schwere	hwere	siehe iew. Fachinfo und
Lenvatinib	schwere Nierenfunktionsstörung:	törung:	siehe jew. Fachinfo und Indikation ¹	Leberfunktionsstörung:	órung:	Indikation ¹
Lomustin	GFR (ml/min)	30–50 < 30	75 % ^{4,8} KI ¹	Anwendung bei so	chwerer Leberfunk	Anwendung bei schwerer Leberfunktionsstörung nicht empfohlen ^{4,8}
Lorlatinib	GFR (ml/min)	< 30	DR empfohlen, z. B. Initialdosis: 75 mg 1x tägl.¹	mittelschwere/scl	hwere Leberinsuff	mittelschwere/schwere Leberinsuffizienz: $keine\ Daten^1$
Melphalan p.o. (MM)	GFR (ml/min)	15 - 60 < 15	75 % 50 % ⁴	keine Daten, verm	nutlich keine Dosis	keine Daten, vermutlich keine Dosisanpassung erforderlich ^{4,8}
Melphalan i.v.	 Bei allogenen nierenadaptie Bei autologer leGFR < 30ml/n Bei konventior GFR < 60: initiis 	Bei allogenen Konditionierungprot nierenadaptierte Dosisreduktion ^{1,8} Bei autologer Konditionierung für N eGFR < 30ml/min Melphalan 140 Pr Bei konventioneller i.v. Dosierung: GFR < 60: initial 50 %, Anpassung ak Suppression ^{1,2}	Bei allogenen Konditionierungprotokollen keine nierenadaptierte Dosisreduktion ^{1,8} Bei autologer Konditionierung für Multiples Myelom: bei eGFR < 30ml/min Melphalan 140 Protokoll verwenden Bei konventioneller i.v. Dosierung: GFR < 60: initial 50 %, Anpassung abh. v. hämatologischer Suppression ^{1,2}	keine Daten, verm	nutlich keine Dosis	keine Daten, vermutlich keine Dosisanpassung erforderlich ^{4,8}

18(1-18-18-18-18-18-18-18-18-18-18-18-18-18	Dosismodifikat	ion bei Nierenf	Dosismodifikation bei Nierenfunktionsstörungen	Dosismodifikation bei Leberfunktionsstörungen	Leberfunk	tionsstörungen
Wirkstoll	Parameter	Grenzwert	Dosis	Parameter Gren	Grenzwert	Dosis
Mercaptopurin	GFR (ml/min)	< 50	Mit niedrigster empfohlener Startdosis beginnen oder Dosisintervall auf alle 36-48h ausweiten, Anpassung in Abhängigkeit von ANC und NW ^{1,4}	bei eingeschränkter Lebe Startdosis beginnen, Anp	erfunktion: I oassung in A	bei eingeschränkter Leberfunktion: Mit niedrigster empfohlener Startdosis beginnen, Anpassung in Abhängigkeit von ANC und NW ^{1,4}
				Leberfunktionseinschränkungen = KI 1	ıkungen = K	1
Methotrexat (niedrig dosiert ≤ 1000 mg/m²)	GFR (ml/min)	09 > 00 - 80	75 % 63 % KI ¹	3,1-5 Bilirubin (mg/dl) (0. Tro > 3x (,,1-5 (o. Transaminasen > 3x ULN)	75 % KI ⁴
Methotrexat (Hochdosis)	GFR (ml/min)	09 >	₩	Bilirubin (mg/dl) > 5,0		⋥
Midostaurin	GFR (ml/min)	< 30 < 15	begrenzte Erfahrung¹ keine Daten¹	keine Daten und Dosierungsempf schwerer Leberfunktionsstörung ¹	ıngsempfeh sstörung¹	keine Daten und Dosierungsempfehlungen zur Anwendung bei schwerer Leberfunktionsstörung¹
Mitomycin	GFR (ml/min)	> 30	vermutlich keine Dosisanpassung erforderlich Anwendung nicht empfohlen ^{4,8}	leichte/ moderate Leberfunktionsstörung: schwere Leberfunktionsstörung:	störung:	vermutlich keine Dosisanpassung erforderlich ^{4,8} 50 % Dosisreduktion erwägen ^{4,8}
			keine Erfahrungen,	hauptsächlich hepatische Metabolisierung	e Metabolis	erung
Mitotan	GFR (ml/min)	30-90	vorsichtige Anwendung, Spiegel-überwachung empfohlen¹ nicht empfohlen¹	leichte bis mäßige Leberfunktionsstörung:		vorsichtige Anwendung, da keine Erfahrung; Spiegelüberwachung empfohlen.
				schwere Lebertunktionsstorung:	storung:	Anwendung nicht emptonien

	Dosismodifikation bei Nierenfunkti	ion bei Nieren	funktionsstörungen	Dosismodifikation bei Leberfunktionsstörungen	on bei Leberfunk	tionsstörungen
Wirkstoff	Parameter	Grenzwert	Dosis	Parameter	Grenzwert	Dosis
				vorsichtige Anwer bewiesen ¹	ıdung bei Leberfu	vorsichtige Anwendung bei Leberfunktionsstörung, Sicherheit nicht bewiesen¹
Mitoxantron	vermutlich keine Dosisanpassung erforderlich ^{8,2}	Dosisanpassung	g erforderlich ^{8,2}	leichte bis moderate Leberfunktionsstörung:	ite rung:	vermutlich keine Dosisanpassung erforderlich ⁸
				schwere Leberfunktionsstörung:	ktionsstörung:	50% Dosisreduktion erwägen ⁸
Mogamulizumab	leichte bis schwere Niereninsuffizienz:	ire Iz:	keine Dosisanpassung empfohlen¹	leichte bis mäßige Leberfunktionsstörung:	rung:	keine Dosisanpassung empfohlen
			-	schwere Leberfunktionsstörung:	ktionsstörung:	nicht untersucht¹
Mosunetuzumab	keine Daten zur Anwendung bei schwerer Nierenfunktionsstörung¹	Anwendung bei störung¹	schwerer	keine Daten, jedoch vermutli (aufgrund Pharmakokinetik)¹	ch vermutlich keir kokinetik)¹	keine Daten, jedoch vermutlich keine Dosisanpassung erforderlich (aufgrund Pharmakokinetik)¹
Myophenolatmofetil / Mycophenolsäure	keine Dosisanpas engmaschiges M	ssung bei Nieren onitoring der Re	keine Dosisanpassung bei Niereninsuffizienz empfohlen, engmaschiges Monitoring der Retentionsparameter ¹⁶	keine Daten, engmaschiges Monitoring bei Patien! Hyperbilirubinämie und/oder Hyperalbuminämie ⁴	naschiges Monitor e und/oder Hyper	keine Daten, engmaschiges Monitoring bei Patienten mit Hyperbilirubinämie und/oder Hyperalbuminämie⁴
Nelarabin	GFR (ml/min)	< 50	Keine Daten zur Dosisempfehlung, engmaschige Überwachung ¹	keine Daten, vorsichtige Anv engmaschige Überwachung (Gesamtbilirubin > 3x ULN) ⁴	chtige Anwendun rwachung bei schv 3x ULN)⁴	keine Daten, vorsichtige Anwendung bei Leberfunktionsstörungen¹, engmaschige Überwachung bei schwerer Leberfunktionsstörung (Gesamtbilirubin > 3x ULN)⁴
Nilotinib	Keine renale Ausscheidung, vermutlich erforderlich ^{2,4,8}	scheidung, verm	nutlich keine Dosisanpassung	vorsichtige Anwer	ıdung, jedoch keir	vorsichtige Anwendung, jedoch keine Dosisanpassung erforderlich $^{ m 1}$
Nintendanib	GFR (ml/min)	< 30	keine Daten¹, vorsichtige Anwendung, vermutlich keine Dosisanpassung erforderlich².8	Child Pugh A: Child Pugh B + C:		100 mg 2x tägl. keine Daten, Anwendung nicht empfohlen ¹
Nivolumab	unzureichende Datenlage bei schwerer	atenlage bei sch	nwerer Niereninsuffizienz $^{ m 1}$	Bilirubin	> 1,5x ULN	vorsichtige Anwendung¹

Wirkstoff	Dosismodifikat	ion bei Nierent	Dosismodifikation bei Nierenfunktionsstörungen	Dosismodifikation bei Leberfunktionsstörungen	on bei Leberfunl	ktionsstörungen
	Parameter	Grenzwert	Dosis	Parameter	Grenzwert	Dosis
Obinutuzumab	GFR (ml/min)	< 30	keine Daten, vorsichtige Anwendung¹ bzw. keine Dosisanpassung erforderlich².8	vorsichtige Anwendung bei Leberful keine Dosisreduktion erforderlich ^{4,8}	dung bei Leberfu on erforderlich ^{4,8}	vorsichtige Anwendung bei Leberfunktionsstörung $^{\mathrm{1}}$, vermutlich keine Dosisreduktion erforderlich 4,8
Octreotid	keine Dosisanpassung erforderlich $^{\scriptscriptstyle 1}$	ssung erforderlic	h ¹	bei Leberzirrhose v Erhaltungsdosis ¹	verlängerte t _{1/2} m	bei Leberzirrhose verlängerte t _{1/2} möglich, ggf. Anpassung der Erhaltungsdosis ¹
Ofatumumab	keine Daten, jedd erforderlich ¹	och vermutlich k	keine Daten, jedoch vermutlich keine Dosisanpassung erforderlich¹	keine Daten, jedoc	ch vermutlich keir	keine Daten, jedoch vermutlich keine Dosisanpassung erforderlich $^{ m 1}$
Olaparib	GFR (ml/min)	31 - 50 ≤ 30	200 mg 2x tägl. (400 mg/d) ¹ nicht empfohlen ¹	Child Pugh C:		keine Daten, Anwendung nicht empfohlen¹
Osimertinib	GFR (ml/min)	< 15	keine Daten, vorsichtige Anwendung ¹	Gesamt-Bilirubin	> 3x ULN	keine Daten, Anwendung nicht empfohlen¹
Oxaliplatin	GFR (ml/min)	< 30	KI¹	keine Dosisanpassung erforderlich ^{1,4,8}	ung erforderlich ^{1,}	4,8
Paclitaxel	keine Dosisanpassung erforderlich ^{2,4}	ssung erforderlic	h ^{2,4}	schwere Leberfunktionsstörung:	ktionsstörung:	K1 ¹
Paclitaxel-Albumin (nab-Paclitaxel)	keine Daten zur Anwendung k Nierenfunktion (GFR <30ml/n Dosisanpassung erforderlich ⁸	Anwendung bei s GFR <30ml/min) erforderlich ⁸	keine Daten zur Anwendung bei stark eingeschränkter Nierenfunktion (GFR <30ml/min)¹, vermutlich keine Dosisanpassung erforderlich ⁸	Bilirubin	> 1,5 – 5x ULN > 5x ULN	Mamma-Ca/NSCLC: 80 % Pankreas-Ca: keine Daten keine Daten, relative KI ^{1,8}
Palbociclib	GFR (ml/min)	< 15	keine Daten ¹	Child Pugh A und B: Child Pugh C:		100 % 60 % ¹
Panitumumab	keine Daten zur /	Anwendung bei I	keine Daten zur Anwendung bei Nierenfunktionsstörun \mathbf{g}^1	keine Daten zur Ar	וwendung bei Lek	keine Daten zur Anwendung bei Leberfunktionsstörun \mathbf{g}^1
Panobinostat	keine Dosisreduktion notwendi \mathbf{g}^1	ction notwendig ¹		leichte Leberfunktionsstörung: moderate Leberfunktionsstörung: schwere Leberfunktionsstörung:	ionsstörung: nktionsstörung: ctionsstörung:	75 % 50 % relative KI ¹

33 (40)	Dosismodifikat	ion bei Nierenf	Dosismodifikation bei Nierenfunktionsstörungen	Dosismodifikation bei Leberfunktionsstörungen	on bei Leberfunl	ktionsstörungen
WIRSTON	Parameter	Grenzwert	Dosis	Parameter	Grenzwert	Dosis
Pazopanib	GFR (ml/min)	< 30	vorsichtige Anwendung¹	Bilirubin	> 1,5 – 3x ULN > 3x ULN	$25 \% (200 \text{ mg/d})$ relative KI 1
Pegaspargase	$keine\ Dosisanpassung\ erforderlich^1$	sung erforderlic	h^1	$keine\ Dosisanpassung\ erforderlich^1$	ung erforderlich ¹	
Pembrolizumab	keine Daten zur Anwendung bei schwerer Nierenfunktionsstörung¹	Anwendung bei s törung¹	chwerer	keine Daten zur A	nwendung bei sch	keine Daten zur Anwendung bei schwerer Leberfunktionsstörung ¹
Pemetrexed	GFR (ml/min)	< 45	relative KI¹	keine Daten zur A	nwendung bei Bili	keine Daten zur Anwendung bei Bilirubin > 1,5 mg/dl $^{ m 1}$
Pentostatin	GFR (ml/min)	09 >	vorsichtige Anwendung, DR erwägen ¹	vorsichtige Anwer	ıdung bei Leberfu	vorsichtige Anwendung bei Leberfunktionsstörungen ¹
Pertuzumab	keine Daten zur Anwendung bei schweren Nierenfunktionsstörungen ^{1, 2, 4}	Anwendung bei s .törungen ^{1, 2, 4}	chweren	keine Daten zur A	nwendung bei Lek	keine Daten zur Anwendung bei Leberfunktionsstörung ^{1, 4}
Pixantron	vorsichtige Anwe	ndung bei Niere	vorsichtige Anwendung bei Nierenfunktionsstörungen $^{ m 1}$	milde und mittelschwere Leberfunktionsstörung: schwere Leberfunktionsstörung:	chwere rung: ktionsstörung:	vorsichtige Anwendung bei schweren KI¹
Polatuzumab- Vedotin	keine Daten zur An (GFR < 30ml/min) ¹	Anwendung bei s)¹	keine Daten zur Anwendung bei schwerer Niereninsuffizienz (GFR < 30ml/min)¹	Bilirubin	> 1,5x ULN	Relative KI ¹
Pomalidomid	keine Dosisanpassung erforderlich ^{1, 2}	sung erforderlic	h ^{1, 2}	Child Pugh C:		50 % (2 mg) ⁵
Ponatinib	GFR (ml/min)	< 50	vorsichtige Anwendung¹	vorsichtige Anwendung bei Leberfunktionsstörun \mathbf{g}^1	ıdung bei Leberfu	nktionsstörung¹
Procarbazin	GFR (ml/min)	< 10	KI ^{1,8} (vorwiegend renale Elim.)	vorsichtige Anwendung bei Leberfunktions möglich, da hepatische Metabolisierung ^{1,4} . Keine Dosisanpassung erforderlich ⁸ .	ndung bei Leberfu ische Metabolisie sung erforderlich ⁸	vorsichtige Anwendung bei Leberfunktionsstörung, verstärkte Tox. möglich, da hepatische Metabolisierung 1,4 . Keine Dosisanpassung erforderlich 8 .
			,	Bilirubin (mg/dl)	> 5	KI 1,4
Ramucirumab	keine Dosisanpassung erforderlich ¹	sung erforderlic	h¹	keine Daten zur A	nwendung bei sch	keine Daten zur Anwendung bei schwerer Leberfunktionsstörun \mathbf{g}^1

Wirkstoff	Dosismodifikation bei Nierenfunkt	ion bei Nieren	funktionsstörungen	Dosismodifikation bei Leberfunktionsstörungen	n bei Leberfunk	tionsstörungen
WIRSTON	Parameter	Grenzwert	Dosis	Parameter	Grenzwert	Dosis
Ravulizumab	$keine\ Dosisanpassung\ erforderlich^1$	ssung erforderlic	;h¹	keine Dosisanpassung erforderlich $^{\!\scriptscriptstyle 1}$	ung erforderlich¹	
Rituximab	keine Dosisanpassung erforderlich ^{2,4}	ssung erforderlic	;h ^{2,4}	keine Daten zur Anwendung bei Lek keine Dosisanpassung erforderlich ⁸	ıwendung bei Leb ıng erforderlich ⁸	keine Daten zur Anwendung bei Leberfunktionsstörung, vermutlich keine Dosisanpassung erforderlich ⁸
Romiplostim	vorsichtige Anwe Daten¹	ndung bei Niere	vorsichtige Anwendung bei Nierenfunktionsstörung, da keine Daten¹	bei mäßiger bis schwerer Leberfunktic sorgfältiger Nutzen-Risiko-Abwägung ¹	ıwerer Leberfunk ı-Risiko-Abwägun	bei mäßiger bis schwerer Leberfunktionsstörung nur nach sorgfältiger Nutzen-Risiko-Abwägung¹
Ropeginterferon alfa-2b	GFR (ml/min)	15 - 29 < 15	50 % (50 µg Anfangsdosis) Kl¹	Child Pugh B + C:		KI¹
Ruxolitinib	GFR (ml/min)	< 30	50 %1	jegliche Leberfunktionsstörung:	tionsstörung:	50 %1
Sacituzumab- Govitecan	keine Daten zur Anwend Nierenfunktionsstörung ¹	Anwendung bei störung¹	keine Daten zur Anwendung bei mäßiger oder schwerer Nierenfunktionsstörung¹	keine Daten zur Anwend Leberfunktionsstörung ¹	ıwendung bei mä rung ¹	keine Daten zur Anwendung bei mäßiger oder schwerer Leberfunktionsstörung¹
Selinexor	keine Dosisanpassung erforderlich $^{\scriptscriptstyle 1}$	ssung erforderlic	;h¹	keine Daten zur Anwen Leberfunktionsstörung ¹	ıwendung bei mä rung ¹	keine Daten zur Anwendung bei mäßiger oder schwerer Leberfunktionsstörung¹
Sonidegib	keine Daten zur Anwendung bei schwerer Nierenfunktionsstörung¹	Anwendung bei störung¹	schwerer	keine Dosisanpassung erforderlich $^{\!\scriptscriptstyle 1}$	ung erforderlich¹	
Sorafenib	keine Dosisanpassung erforderlich $^{\scriptscriptstyle 1}$	ssung erforderlic	;h²	Keine Daten zur Ar	wendung bei sch	Keine Daten zur Anwendung bei schwerer Leberfunktionsstörung¹
Streptozocin	GFR (ml/min)	45 - 60 30 - 45 < 30	50 % Bewertung des Nutzen- Risiko-Verhältnisses Kl¹	bei eingeschränkte	r Leberfunktion [bei eingeschränkter Leberfunktion Dosisreduktion erwägen ¹
Sunitinib	keine Dosisanpassung erforderlich $^{\scriptscriptstyle 1}$	ssung erforderlic	:h1	Child Pugh C:		relative KI¹
Tafasitamab	keine Daten zur Anwendung bei schwerer Nierenfunktionsstörung¹	Anwendung bei störung ¹	schwerer	keine Daten zur Anwend Leberfunktionssstörung ¹	ıwendung bei mit irung ¹	keine Daten zur Anwendung bei mittelschwerer und schwerer Leberfunktionssstörung¹

Wirkstoff	Dosismodifikati	ion bei Nieren	Dosismodifikation bei Nierenfunktionsstörungen	Dosismodifikation bei Leberfunktionsstörungen	n bei Leberfunl	ktionsstörungen
	Parameter	Grenzwert	Dosis	Parameter	Grenzwert	Dosis
Talimogen Iaherparepvec	keine Dosisanpassung erforderlich ¹	ssung erforderlic	$\cdot h^1$	keine Dosisanpassung erforderlich $^{\scriptscriptstyle 1}$	ung erforderlich ¹	
Tebentafusp	vorsichtige Anwe	endung bei schw	vorsichtige Anwendung bei schwerer Nierenfunktionsstörun \mathbf{g}^1	keine Daten ¹		
Temozolomid	vorsichtige Anwe	ndung bei Niere	vorsichtige Anwendung bei Nierenfunktionsstörung $^{\scriptscriptstyle 1}$	vorsichtige Anwendung bei Leberfunktionsstörung $^{\scriptscriptstyle 1}$	dung bei Leberfu	nktionsstörung ¹
Thalidomid	keine Dosisanpassung erforderlich ⁵	ssung erforderlic	.h5	${\sf vorsichtige}$ Anwendung bei Leberfunktionsstörung 1	dung bei Leberfu	nktionsstörung¹
Thiotepa	leichte bis mittelschwere Nierenfunktionsstörung schwere Nierenfunktionsstörung	schwere störung störung	keine Dosisanpassung erforderlich¹ keine Daten¹٬⁴	$\sf vorsichtige\ Anwendung\ bei\ Leberfunktionsstörung^1$	dung bei Leberfu	nktionsstörung ¹
Tipiracil	GFR (ml/min)	15 - 29 > 15	57 % (2x tägl. 20 mg/m ²) relative Kl^{1}	Bilirubin	> 1,5x ULN	relative KI¹
Tisotumab-Vedotin	GFR (ml/min)	< 30	keine Daten zur Anwendung ⁵	Bilirubin	> 1,5x ULN	keine Daten zur Anwendung ⁵
				vorsichtige Anwendung Leberfunktionsstörung	dung bei leichter rung	vorsichtige Anwendung bei leichter und mittelschwerer Leberfunktionsstörung
Tivozanib	vorsichtige Anwe	indung bei schw	vorsichtige Anwendung bei schwerer Nierenfunktionsstörung ¹	mittelschwere Leberfunktionsstörung: schwere Leberfunktionsstörung:	rung: ctionsstörung:	Dosierungsintervall auf 2 Tage strecken KI¹
Topotecan i.v.	GFR (ml/min)	20 - 40 < 20	50 % KI ¹	Bilirubin (mg/dl)	> 10	relative KI ¹
Topotecan p.o.	GFR (ml/min)	30 - 49 < 30	1,9 mg/m²/d keine Daten¹	Bilirubin (mg/dl)	> 10	relative KI¹
Trabectedin	GFR (ml/min)	< 30	Kl^{1}	erhöhte Bilirubinwerte:	erte:	K1 ¹

Wishest off	Dosismodifikat	Dosismodifikation bei Nierenfunktio	unktionsstörungen	Dosismodifikatio	on bei Leberfun	Dosismodifikation bei Leberfunktionsstörungen
	Parameter	Grenzwert	Dosis	Parameter	Grenzwert	Dosis
Trametinib	vorsichtige Anwendung bei eingeschränl (GFR < 30 ml/min)¹	endung bei einge: ۱)¹	schränkter Nierenfunktion	mäßige bis schwere Leberfunktionsstörung:	re rung:	vorsichtige Anwendung ¹
Trastuzumab	keine Dosisanpassung erforderlich ⁸	ssung erforderlicl	°C	vorsichtige Anwendung bei Leberfunktionsstörung $^{ m 8}$	ndung bei Leberfu	nktionsstörung ⁸
Trastuzumab- Deruxtecan	GFR (ml/min)	< 30	vorsichtige Anwendung ¹	Bilirubin	≥ 1,5x ULN	vorsichtige Anwendung, da unzureichende Daten¹
Trastuzumab Emtansin	vorsichtige Anwe	endung bei schwe	vorsichtige Anwendung bei schwerer Nierenfunktionsstörung¹	leichte/ mäßige Leberfunktionsstörung: schwere Leberfunktionsstörung:	rung: ktionsstörung:	keine Dosisanpassung erforderlich keine Daten, Anwendung nicht empfohlen ^{1,8}
Treosulfan	GFR (ml/min) < 40 40 40% erwäge bzw. Kl bei schwerer Nierenfunktionsstörung ^{1,8}	< 40 erer Nierenfunkti	40 % erwägen² ionsstörung ^{1,8}	schwere Leberfunktionsstörung:	ktionsstörung:	K1 ¹
Trifluridin/Tipiracil (Lonsurf®)	GFR (ml/min)	15 - 29 < 15	57 % (2x tägl. 20 mg/m ²) Relative KI^1	Bilirubin	> 1,5x ULN	relative KI ¹
Trofosfamid	vorsichtige Anwe	endung bei Niere	vorsichtige Anwendung bei Nierenfunktionsstörung $^{ m 1}$	vorsichtige Anwendung bei Leberfunktionsstörung ¹	ıdung bei Leberfu	nktionsstörung¹
Tucatinib	keine Dosisanpassung erforderlich ¹	ssung erforderlicl	h ¹	Child Pugh C:		66 % (2x tägl. 200mg)¹
Vemurafenib	vorsichtige Anwe	endung bei schwe	vorsichtige Anwendung bei schwerer Nierenfunktionsstörung¹	vorsichtige Anwendung bei Leberfunktionsstörung ¹	ıdung bei Leberfu	nktionsstörung¹

147. J.	Dosismodifikat	ion bei Nierení	Dosismodifikation bei Nierenfunktionsstörungen	Dosismodifikation bei Leberfunktionsstörungen	on bei Leberfunk	tionsstörungen
WIRSTOIL	Parameter	Grenzwert	Dosis	Parameter	Grenzwert	Dosis
Venetoclax	GFR (ml/min)	> 80	ggf. intensivere Prophylaxe und Überwachung erforderlich, um TLS-Risiko zu Beginn und während der Aufdosierungsphase zu senken¹	Child Pugh C:		50 % 1,4
		≥ 15 - < 30	keine Dosisanpassung erforderlich, aber sorgfältige Nutzen-Risiko-Abwägung und engmaschige TLS- Überwachung¹			
Vinblastin	keine Dosisanpassung erforderlich $^{\scriptscriptstyle 1}$	ssung erforderlic	h^1	Bilirubin (mg/dl)	1,5 - 3 > 3	50 % relative KI ¹
Vincristin	keine Dosisanpassung erforderlich ^{2, 4}	ssung erforderlic	h ^{2, 4}	Bilirubin (mg/dl)	> 3	50 % 1
Vindesin	keine Dosisanpassung erforderlich ²	ssung erforderlic	h^2	Bilirubin (mg/dl)	> 3	50 % 1
Vinflunin	GFR (ml/min)	40 - 60 20 - 40 < 20	87,5 % (280 mg/m²) 78 % (250 mg/m²) ¹ Keine Daten	Child Pugh A: Child Pugh B: Child Pugh C:		78 % (250 mg/m²) 62,5 % (200 mg/m²) ¹ Keine Daten
Vinorelbin	keine Dosisanpassung erforderlich $^{\scriptscriptstyle 1}$	ssung erforderlic	h^1	schwere Leberinsuffizienz:	uffizienz:	Dosisreduktion um 1/3 empfohlen ^{1,8}
Vismodegib	vorsichtige Anwe	endung bei schw	$\sf vorsichtige\ Anwendung\ bei\ schwerer\ Nierenfunktionsstörung^1$	keine Dosisanpas	sung bei Leberfun	keine Dosisanpassung bei Leberfunktionsstörung erforderlich $^{ m 1}$

BUN = Blutharnstoff-Stickstoff, GFR = glomeruläre Filtrationsrate, KI = Kontraindikation, Kreaserum = Serum-Kreatinin, ULN = Upper limit of normal Die für die GFR geltenden Dosismodifikationen gelten auch für die eGFR (estimated GFR, abgeschätzt mithilfe von Formeln).

Quellen Dosismodifikationstabelle bei eingeschränkter Organfunktion:

Jeweilige Fachinfo (Stand: Abruf zwischen 27.07.22 und 12.06.23)

²The Renal Drug Handbook, 5th Edition, Taylor & Francis Group 2019

³Hoyd J, Mirza I, Sachs B, Perry MC. Hepatotoxicity of chemotherapy. Semin Oncol 2006; 33:50

⁴ jeweiliger UpToDate®-Eintrag: Drug information, Zugriff 27.07.22 bis 12.06.23

Dimopoulos et al. International Myeloma Working Group Recommendations for the Diagnosis and Management of Myeloma-Related Renal Impairment, JCO 2016;34:1544-1557 ⁶King et al. Heptotoxicity of Chemotherapy, The Oncologist 2001;6:162-176 ⁵jeweilige FDA prescribing information

8krens SD et al. Dose recommendations for anticancer drugs in patients with renal or hepatic impairment. Lancet Oncol. 2019;20(4):e200-207 ³Standardinformation für Krankenhausapotheker zum FAM Daunoblastin[®] (Stand 09/1997)

¹⁰Lipp H-P. et al. Dosisreduktion von Daunorubicin bei moderat eingeschränkter Nierenfunktion – Sind die Vorgaben noch aktuell? Krankenhauspharmazie 2022; 43:115-20 ¹¹Bennett et al. Drug Prescribing in Renal Failure: Dosing Guidelines for Adults, American Journal of Kidney Diseases, Vol III, No 3, November 1983

_
9
I
~
Se
2
ämodialyse
ᇹ
0
Ξ
Ξä
I
endung unter H
ؾ
₽
ر
얻
3
0
<u> </u>
Š
≥
5
7
3
7
\subseteq
e)
ಹ
≒
₹
눔
¥
므
ב
Ш
ਠੁ
Ξ
_
70
₻
Ö
st
tostatika und Empfehlungen zur Anwendung unt
7
arkeit von Zyte
\subseteq
0
2
Ä
â
Ī
a
뇐
ē
Š
2
<u>.</u>
7

Wirkstoff	Dosisanpassung bei Hämodialyse	Zeitpunkt der Gabe (relativ zur HD)	Bemerkung
Alemtuzumab	Standarddosierung ²	nach HD	wahrscheinlich nicht dialysierbar²; Anwendung mit äußerster Vorsicht, da keine Daten zur Ausscheidung bekannt²
Azacitidin	Standarddosierung ^{2,4,8}	nach HD³	überwiegend dialysierbar³; engmaschige Überwachung, da hauptsächlich renale Ausscheidung²
Bendamustin	Standarddosierung ^{1,2,9}	nach HD ⁹	geringfügig dialysierbar ^{1,2,9} , cave: verursacht lang anhaltende Immunsuppression (Dialyse-Patienten sind infektanfälliger) ⁹
Bevacizumab	Standarddosierung ^{4,5,11}	unabhängig von HD ⁸	nicht dialysierbar ⁵
Bleomycin	50% der Standarddosierung ^{2,8}	nach HD ¹³	nicht dialysierbar ^{2,8} , zu 60% Ausscheidung über die Nieren. ¹³ eingeschränkte Nierenfunktion und/oder Alter >60 J. = erhöhtes Risiko für Lungentox. ¹³ → Einsatz bei HD-Patienten nur nach strenger Nutzen-Risiko-Abwägung. Bei Hodgkin-Lymphom-Patienten ggf. Ersatz durch Brentuximab-Vedotin erwägen ¹³

Wirkstoff	Dosisanpassung bei Hämodialyse	Zeitpunkt der Gabe (relativ zur HD)	Bemerkung
Bortezomib	Standarddosierung ⁶	nach HD ^{1,6} (da Dialyse Bortezomib-Konz. verringern kann)	wahrscheinlich nicht dialysierbar ²
Busulfan	Standarddosierung ²	vermutlich nach HD ⁸	dialysierbar²; während Dialyse Busulfan-Clearance um 65 % erhöht, bei 4h-Dialyse tägliche Gesamt-Busulfan-Clearance um lediglich 11% erhöht. ^{8,10}
Capecitabin	keine Daten vorhanden*	nach HD*	wahrscheinlich nicht dialysierbar²; *bei Hämodialysepatienten vermeiden²,8,1² → wenn alternativlos: in versch. case reports gute Verträglichkeit nach DR, jedoch keine konkrete Dosisempfehlung möglich⁴
Carboplatin	Dosis = AUC × (25+0) ^{8,9,12}	nach HD, bzw. am besten an einem Dialyse-freien Tag, damit GFR nahezu 0. ^{9,12} → rneute HD nach 12–24 h ^{8,9,12}	dialysierbar ^{2,12} , Erfolg stark abhängig vom Zeitabstand zwischen Applikation und HD
Carfilzomib	Standarddosierung ^{1,2,7}	nach HD¹	wahrscheinlich nicht dialysierbar ²
Carmustin	* wurde in Standarddosierung problemlos bei einem Patienten verabreicht ² (Boesler et al. Nephrol Dial Transplant 2005)		Carmustin nicht dialysierbar ² *bei Hämodialysepatienten vermeiden ^{2,8}
Cetuximab	Standarddosierung²	unabhängig von HD	nicht dialysierbar²

Wirkstoff	Dosisanpassung bei Hämodialyse	Zeitpunkt der Gabe (relativ zur HD)	Bemerkung
Cisplatin	50–75% der Standarddosierung ^{2,12}	nach HD oder an dialysefreien Tagen ¹² bzw. HD 10min nach Ende der Cisplatin-Gabe ⁸	schnelle, hohe und irreversible Plasmaproteinbindung, v.a. der inaktiven Metaboliten, daher nicht dialysierbar², jedoch <u>freies</u> Cisplatin dialysierbar, daher Gabe nach HD, um Verteilung ins Gewebe zu ermöglichen ^{4,12}
			ggf. Umstellung auf Carboplatin erwägen ^{2,8}
Cyclophosphamid	50% ^{2,8} bzw. 75% ^{4,9,12} der Standarddosierung bei MM: Standarddosierung ⁷	Gabe direkt nach HD, erneute HD frühestens 12 h nach Gabe ^{2,4} möglichst gleichbleibender Zeitraum zw. Cyclophosphamid-Gabe und HD ¹	dialysierbar ^{1,2} bei gleichzeitiger Anurie Mesna vermutlich nicht erforderlich (klinische Entscheidung) ²
Cytarabin	<u>low dose</u> : Standarddosierung² bei Hochdosistherapie: 50 % der Standarddosierung ⁸	nach HD¹bzw. Ende der Cytarabin-Infusion 4-5h vor HD (→ maximale Wirksamkeit bei gleichzeitiger Prävention der Ara-U (Metabolit)-Toxizität) ^{8,9}	dialysierbar ^{1,8,9}
Dasatinib	Standarddosierung ^{2,8}	nach HD	wahrscheinlich nicht dialysierbar²
Daunorubicin	50 % der Standarddosierung ⁸	nach HD	wahrscheinlich nicht dialysierbar²

Wirkstoff	Dosisanpassung bei Hämodialyse	Zeitpunkt der Gabe (relativ zur HD)	Bemerkung
Docetaxel	keine Dosisanpassung erforderlich ⁴ ; ggf. Start mit max. 65 mg/m², da hierfür Daten vorhanden <i>(Hochegger et</i> al. Nephrol Dial Transplant 2007)	unabhängig von HD ¹²	nicht dialysierbar ^{4,12}
Doxorubicin	Standarddosierung ^{2,7,9,12} bzw. 75 % der Standarddosierung ^{2,8}	nach HD oder an einem HD- freien Tag ^{9,12}	keine Daten zur Dialysierbarkeit ¹² bzw. nicht dialysierbar ^{1,2}
Doxorubicin PEG-liposomal	keine Daten vorhanden, jedoch vermutlich keine Dosisanpassung erforderlich ⁸	keine Daten vorhanden	bei GFR 30-156 ml/min keine Beeinflussung der Clearance durch die Nierenfunktion¹
Encorafenib	ohne gleichzeitige Leberinsuffizienz vermutlich keine Dosisanpassung erforderlich ⁸	nach HD	wahrscheinlich nicht dialysierbar ^{1,4}
Epirubicin	Standarddosierung, wöchentliche Gabe erwägen ^{8,12} bzw. 75 % der Standarddosierung ^{1,2}	nach HD oder an einem HD- freien Tag ¹²	wahrscheinlich nicht dialysierbar ^{1,2}
Etopsid/ Etoposidphosphat	50% der Standarddosierung ^{1,2,4,12,13}	unabhängig von HD ^{1,12}	nicht dialysierbar ^{1,2,12}
Fludarabin	50 % ² bzw. 80 % ⁸ der Standarddosierung bzw. kontraindiziert bei Pat. mit GFR < 30 ml/min ¹	nach HD, erneute HD 12h nach Fludarabin-Gabe ⁸	Dialysierbarkeit nicht bekannt²
Fluoruracil	Standarddosierung ^{4,8,12}	nach HD ^{4,12}	wahrscheinlich nicht dialysierbar, Einfluss auf enzymatischen Abbau wird diskutiert ⁸

Wirkstoff	Dosisanpassung bei Hämodialyse	Zeitpunkt der Gabe (relativ zur HD)	Bemerkung
Gefitinib	Standarddosierung ^{2, 8}	unabhängig von HD	nicht dialysierbar ^{2, 8}
Gemcitabin	Standarddosierung ^{2, 8}	HD nach 6–12 h ^{8, 12}	Dialyse entfernt aktiven Metaboliten. ¹²
Hydroxycarbamid	20 % ² bzw. 50 % ⁸ der Standard- dosierung	nach HD⁴	vermutlich dialysierbar ^{2, 4}
Ibrutinib	Standarddosierung ^{2,8}	nach HD ⁹	wahrscheinlich nicht dialysierbar ²
Idarubicin	50% ² bzw. 67% ^{8,18} der Standarddosierung bzw. kontraindiziert bei Pat. mit Kreatinin > 2,5 mg/dl ¹	nach HD ¹⁸	wahrscheinlich nicht dialysierbar ^{2,8} ;
Ifosfamid	60 % der Standarddosierung² bzw. Gabe bei HD-Patienten nicht empfohlen/kontrovers diskutiert ^{8,9}	nach HD, erneute HD nach frühestens 12 h ² gleichbleibender Zeitraum zw. Ifosfamid-Gabe und HD empfohlen ¹	dialysierbar ^{1,8}
Imatinib	Standarddosierung ^{1,4,8}	unabhängig von HD	nicht dialysierbar ⁴
Irinotecan	Dosisreduktion unbedingt erforderlich ¹² , z.B. 50-66 % der Standarddosierung (im Verlauf ggf. Erhöhung bei guter Verträglichkeit) ⁸	nach HD oder an einem HD- freien Tag ¹²	wahrscheinlich nicht dialysierbar ²
Lenalidomid	indikationsabhängig → siehe Fachinfo¹	nach HD¹	dialysierbar ¹

Wirkstoff	Dosisanpassung bei Hämodialyse	Zeitpunkt der Gabe	Bemerkung
Melphalan	50 % der Standarddosierung ^{2,7} Hochdosis-Melphalan vor SZT: 140 mg/m² ⁽⁷⁾	nach HD ^{4,9}	nicht dialysierbar ^{2,4,8}
Methotrexat	Anwendung bei Dialyse-Pat. nicht empfohlen (schwere Tox. inkl Todesfälle beschrieben, sogar unter rheumatologischer Dosis)¹², falls unvermeidbar: Reduktion auf 50 % ²,8 bzw. 25 % ¹² der Standarddosierung² oder ggf. Standarddosierung unter täglicher Dialyse (case reports)³ → CAVE: vor Anwendung unbedingt weitere Literaturrecherche	nach HD ¹² , erneute HD frühestens nach 12h ²	Dialysierbarkeit abh. von verwendeter Membran → Details siehe Fachinfo ^{1,2}
Mitoxantron	Standarddosierung ^{2,17}	unabhängig von HD	nicht dialysierbar ^{1,2}
Nilotinib	Standarddosierung ^{2,8}	unabhängig von HD	nicht dialysierbar²
Oxaliplatin	50 % ⁸ bzw. 70 % ¹² der Standarddosierung	<u>Datenlage heterogen:</u> nach HD ¹² bzw. HD innerhalb 1,5h nach Oxaliplatin-Gabe ^{8,15}	<u>Datenlage heterogen:</u> vermutlich nicht dialysierbar² vs. dialysierbar ¹²
Paclitaxel	Standarddosierung ^{2,8}	unabhängig von HD 4	nicht dialysierbar²
Pegaspargase	Standarddosierung ⁸	unabhängig von HD	wahrscheinlich nicht dialysierbar
Pemetrexed	Anwendung nicht empfohlen ⁸		nicht dialysierbar²

Wirkstoff	Dosisanpassung bei Hämodialyse	Zeitpunkt der Gabe (relativ zur HD)	Bemerkung
Pentostatin	Falls nicht vermeidbar, 50% ⁸	1-2h vor HD ⁸	unklar²
Pomalidomid	Standarddosierung ^{1, 2}	nach HD¹	wahrscheinlich dialysierbar²
Ruxolitinib	Reduktion s. Fachinformation	nach HD¹	wahrscheinlich nicht dialysierber ²
Sorafenib	Standarddosierung² oder 200mg/Tag ggf. Steigerung ^{4,8}	unabhängig von HD	Wahrscheinlich nicht dialysierbar²
Sunitinib	Standarddosierung ^{1,2,8,}	unabhängig von HD	nicht dialysierbar²
Temozolomid	Standarddosierung ^{2, 8}	пасh НD	wahrscheinlich dialysierbar, keine Daten ²
Temsirolimus	Standarddosierung ^{4,8}	nach HD	wahrscheinlich nicht dialysierbar²
Topotecan i.v.	Anwendung nicht empfohlen ^{2,4} , falls unvermeidbar 25–50 % der Standarddosis ^{8,13}	2 h vor HD ¹³	dialysierbar; Datenlage heterogen.
Trabectedin	Standarddosierung ⁸		kaum dialysierbar²
Trastuzumab	Standarddosierung ⁸	vermutlich unabhängig von HD	wahrscheinlich nicht dialysierbar²
Trofosfamid		nach HD, erneute HD nach 12–24 h (Analogie zu Cyclophosphamid)	wahrscheinlich dialysierbar ¹
Vincristin	keine Daten vorhanden, wahrscheinlich keine Dosisanpassung nötig ^{2, 8}	vermutlich unabhängig von HD	kaum dialysierbar ²

Wirkstoff	Dosisanpassung bei Hämodialyse	Zeitpunkt der Gabe (relativ zur HD)	Bemerkung
Vinorelbin	Standarddosierung ^{2,4,,8}	nach HD ¹²	kaum dialysierbar²
	i.v.: Reduktion auf 80 % ¹²		

Jeweilige Fachinfo (Stand: Abruf zwischen 28.03.22 und 07.06.23)

²The Renal Drug Handbook, 5th Edition, Taylor & Francis Group 2019

Beer et al. Leukemia & Lymphoma 2021; 62:3, 743-745 (case report)

jeweiliger UpToDate®-Eintrag: Drug information, Zugriff 28.03.23 bis 07.06.23

⁵Garnier-Viougeat Nephrology Dialysis Transplantation 2007;22(3):975

Eal of Escalating and Pharmacological Study of Bortezomib in Adult Cancer Patients With Impaired Renal Function: A National Cancer Institute Organ Dysfunction Working Group Study Cancer Chemother Pharmacol. 2011 Dec; 68(6): 1439–1447.

Dimopoulos et al. International Myeloma Working Group Recommendations for the Diagnosis and Management of Myeloma-Related Renal Impairment, JCO 2016;34:1544-1557 8krens SD et al. Dose recommendations for anticancer drugs in patients with renal or hepatic impairment. Lancet Oncol. 2019;20(4):e200-207

Pyasuda et al. Chemotherapy for non - Hodgkin lymphoma in the hemodialysis patient: A comprehensive review. Cancer Sci 2021;112(7):2607-262

ioUllery et al. Busulfan clearance in renal failure and hemodialysis. Bone Marrow Transplantation 2000;25:201-203

11 anaka et al. Case report: Changes in serum bevacizumab concentration in a hemodialysis patient with unresectable colorectal cancer treated with FOLFIRI plus bevacizumab. Front Oncol.

12 Janus et al. Proposal for dosage adjustment and timing of chemotherapy in hemodialyzed patients. Ann of Oncol 2010;21(7):1395-1403

13Y asuda et al. Hodgkin Lymphoma on Hemodialysis: A Review of Treatment and Recommendations. Clinical Lymphoma, Myeloma and Leukemia 2022;22(11): 805-811

¹⁴Li YF, Fu S, Hu W, Liu JH, Finkel KW, Gershenson DM, Kavanagh JJ. Systemic anticancer therapy in gynecological cancer patients with renal dysfunction. Int J Gynecol Cancer 2007;17:739-63.

¹⁵Nagatani et al. Int J Oncol Res 2019, 2:017; Gori S et al. Pharmacokinetics of oxaliplatin in a hemodialyzed patient: chemotherapy dose adjustment and timing of dialysis. Clinical colorectal cancer 2014;

⁶Bertz H, Finke J et al. "Das Grüne Buch" – Manual für Zelltherapie, 8. Auflage 2021

¹⁷Boros et al. Distribution characteristics of mitoxantrone in a patient undergoing hemodialysis. Cancer Chemother Pharmacol 1992;31(1):57-60

187 suchiya et al. Successful treatment of acute promyelocytic leukemia in a patient on hemodialysis. Clin Exp Nephrol 2011; 15, 434–437

Teil I Hämatologische Neoplasien

Inhaltsverzeichnis

Kapitel 2 Akute Leukämien – 41

Kapitel 3 Myelodysplastisches Syndrom (MDS) – 131

Kapitel 4 Myeloproliferative Neoplasien (MPN) – 135

Kapitel 5 Systemische Mastozytose (SM) – 149

Kapitel 6 Hodgkin-Lymphom – 155

Kapitel 7 Non-Hodgkin-Lymphome (NHL) – 165

Kapitel 8 Aplastische Anämie – 353

Kapitel 9 Paroxysmale nächtliche Hämoglobinurie (PNH) – 357

Kapitel 10 Atypisches hämolytisch urämisches Syndrom (aHUS) – 359

Kapitel 11 Immunthrombozytopenie – 361

Kapitel 2 Akute Leukämien



2.1 Akute lymphatische Leukämie (ALL)

Vorläufer B-ALL

Erstlinie

GMALL Therapieempfehlungen für ALL und LBL <55 Jahre \rightarrow *Zusatzmaterial* GMALL Therapieempfehlungen für ALL und LBL >55 Jahre \rightarrow *Zusatzmaterial*

Rezidivtherapie

Blinatumomab – 43 Blinatumomab MRD+ – 46 Inotuzumab Ozogamicin – 48

Vorläufer T-ALL

Nelarabin – 50 Nelarabin/Cyclophosphamid – 51

Burkitt Leukämie / Burkitt Lymphom

Erstlinie

GMALL Therapieempfehlung Burkitt Leukämie / Burkitt Lymphom – 52

Open Access Dieses Kapitel wird unter der Creative Commons Namensnennung 4.0 International Lizenz (http://creativecommons.org/licenses/by/4.0/deed.de) veröffentlicht, welche die Nutzung, Vervielfältigung, Bearbeitung, Verbreitung und Wiedergabe in jeglichem Medium und Format erlaubt, sofern Sie den/die ursprünglichen Autor(en) und die Quelle ordnungsgemäß nennen, einen Link zur Creative Commons Lizenz beifügen und angeben, ob Änderungen vorgenommen wurden.

Die in diesem Kapitel enthaltenen Bilder und sonstiges Drittmaterial unterliegen ebenfalls der genannten Creative Commons Lizenz, sofern sich aus der Abbildungslegende nichts anderes ergibt. Sofern das betreffende Material nicht unter der genannten Creative Commons Lizenz steht und die betreffende Handlung nicht nach gesetzlichen Vorschriften erlaubt ist, ist für die oben aufgeführten Weiterverwendungen des Materials die Einwilligung des jeweiligen Rechteinhabers einzuholen.



Elektronisches Zusatzmaterial Die elektronische Version des Werkes enthält Zusatzmaterial, auf das über folgenden Link zugegriffen werden kann: https://doi.org/10.1007/978-3-662-67749-0_1.

2.2 Akute myeloische Leukämie (AML)

Erstlinie intensiv

AMLSG 30-18 Studie - 71

Cytarabin / Daunorubicin 7+3 Induktion - 86

Gemtuzumab/Cytarabin/Daunorubicin (7+3) Induktion – 87

Midostaurin/Cytarabin/Daunorubicin Induktion (analog AMLSG 16-10) - 90

Vyxeos liposomal® (Cytarabin/Daunorubicin) Induktion - 91

Decitabin intensiviert (10 Tage) - 93

Ida/Ara ID 3+4 Konsolidierung - 94

mini-ICE Konsolidierung → Zusatzmaterial

Gemtuzumab/Cytarabin/Daunorubicin Konsolidierung - 95

Midostaurin/Cytarabin Konsolidierung 18-65J (analog AMLSG 16-10) – 98

Midostaurin/Cytarabin Konsolidierung >65J (analog AMLSG 16-10) – 100

Vyxeos liposomal® (Cytarabin/Daunorubicin) Konsolidierung – 102

Erstlinie nicht intensiv

Azacitidin subcutan (7x75mg/m2) - 104

Azacitidin intravenös (7x75mg/m2) – 105

Decitabin Standard-Dosis (5 Tage) - 106

Decitabin 3 Tage – 107

Azacitidin/Venetoclax MIT ramp-up - 108

Decitabin/Venetoclax MIT ramp-up - 111

LDAC/Venetoclax MIT ramp-up - 114

Decitabin/ATRA (analog DECIDER Studie) - 117

Low Dose-AraC (LDAC) 10 Tage - 118

≥ Zweitlinie intensiv

Cladribin/Cytarabin/Mitoxantron (CLAM) – 119 sequentiell HD-AraC /Mitoxantron (S-HAM) – 120

≥ Zweitlinie nicht intensiv

Azacitidin subcutan (7x75mg/m2) - 104

Azacitidin intravenös (7x75mg/m2) – 105

Low Dose-AraC (LDAC) 10 Tage - 118

Azacitidin + DLI Standard-dose 5x100mg/m2 - 121

Azacitidin + DLI Low-dose 3x100mg abs. - 122

Decitabin + DLI Standard-dose 5x20mg/m2 - 123

Decitabin + DLI 10 Tage 10x20mg/m2 - 124

Erhaltungstherapie

Low dose Melphalan oral – 125 Azacitidin oral Erhaltungstherapie – 126

APL

low + intermediate risk APL (analog APL0406-Studie) - 127

ATRA/Ida high risk APL (analog Apollo Studie):

ATRA/Ida/Ara-C 1. Konsolidierung high risk APL (analog Apollo Studie) → *Zusatzmaterial* ATRA/Mitoxantron 2. Konsolidierung high risk APL (analog Apollo Studie) → *Zusatzmaterial* ATRA/Ida/Ara-C 3. Konsolidierung high risk APL (analog Apollo Studie) → *Zusatzmaterial*

Diese Krebstherapie birgt letale Risiken. Die Anwendung darf nur durch erfahrene Onkologen und entsprechend ausgebildetes Pflegepersonal erfolgen. Das Protokoll muss im Einzelfall überprüft und der klinischen Situation angepasst werden.

Indikation: rezidiv/refraktär B-Vorläufer ALL
Therapie-Hinweis: cave: Blinatumomab ist kein Lagerartikel → Apotheke benötigt mehrere Tage Vorlauf zum Bestellen. Start spätestens um 16 Uhr, damit praktikabel für Tagesklinik, wenn Wechsel auf ambulant erfolgt. Blinatumomab-SOP beachten!

naupilliedikalion (2) kius 1)	(1 Sn						
Tag	zeitl. Ablauf Substanz	Substanz	Basisdosierung	Trägerlösung (ml)	Appl.	Infusions- dauer	Bemerkungen
1-7	0	Blinatumomab	10,38 µg abs.	250 ml NaCl 0,9 %	i.v.	*	*LAUFRATE SIEHE MEMOBOX, NICHT SELBST BERECHNEN. NEN. Die zu bestellende Dosis sowie die Laufrate ist an die gewünschte Infusionsdauer (Beuteigröße) anzupassen, siehe menkasten "Zyklus 1, nur Woche 1 (d1-7)"; In-Line-Filter milt einer Porengröße von 0,2 μ m, restliche Infusion verwerfen
8-28	0	Blinatumomab	32,5 μg abs.	250 ml NaCl 0,9 %	i.v.	*	*LAUFRATE SIEHE MEMOBOX, NICHT SELBST BERECHNEN. NEN. Die zu bestellende Dosis sowie die Laufrate ist an die gewünschte Infusionsdauer (Beutelgröße) anzupassen, siehe memokasten "ab Zyklus 1, Woche 2"; In-Line-Filter mit einer Porengröße von 0,2µm, restliche Infusion verwerfen

39 | 40 | 41 |

Trinkmenge mindestens 2 Liter/Tag Wiederholungsinfo: d43: Start Zyklus 2

ZYNIUS I, IIUI WOCIIG I (UI-7)					
Blinatumomab - Tagesdos	linatumomab - Tagesdosis jeweils $9 \mu \mathbf{g}$ abs. (Beutel werden überfüllt geliefert.)	berfüllt geliefert.)		Blinatumomab - Tagesdosis jeweils 28 μ g abs. (Be	weils 28 μ g abs. (B
Beutelgrößen	Dosis (inklusive Überfüllung zu applizierende Dosis	zu applizierende Dosis	einzustellende Laufrate	Beutelgrößen	Dosis (inklusive
	des Beutels) - diese Dosis ist		(stationär über Infusomat,		des Beutels) - die
	bei der Bestellung einzutra-		ambulant über Pumpe "Body-		bei der Bestellur
	den		Guard 323" der Fa. PFM		gen
	1		Medical)		1
			! Laufrate NICHT selbst		
			berechnen !		
1-Tages-Beutel	10,38 µg	bπ 6	10 ml/h	1-Tages-Beutel	32,5 µg
			(für 24h, Rest verwerfen)		
2-Tages-Beutel	21,25 µg	18 µg	5 ml/h	2-Tages-Beutel	$65.0 \mu g$
			(für 48h, Rest verwerfen)		
3-Tages-Beutel	31,25 µg	27 μg	3,33 ml/h	3-Tages-Beutel	100,0 µg
			(für 72h, Rest verwerfen)		
4-Tages-Beutel	41,25 µg	36 µg	2,5 ml/h	4-Tages-Beutel	133,75 µg
		1	(für 96h. Rest verwerfen)		

Zyklus 1, nur Woche 1 (d1-7) Blinatumomab - Tagesdosis i	Zyktus 1, <u>nur Woche 1 (d1-7)</u> Blinghimomah - Tagesdosis jawells 9g abs (Beritel werden jiherfiillt geliefert)	erfillt geliefert)		ab Zyklus 1, Woche 2 Blinatumomab - Tagesdosis	ab zyklus 1, wocne z Blinatumomah - Tagesdosis ieweils 28a abs /Beutel werden überfüllt geliefert)	iiberfiillt geliefert)	
Beitelarößen	Dosis (inklusive Liberfüllund zu annlizierende Dosis	zu applizierende Dosis	einzustellende Laufrate	Beutelarößen	Dosis (inklusive Uberfüllung zu applizierende Dosis	zu z	einzustellende Laufrate
	des Beutels) - diese Dosis ist		_		des Beutels) - diese Dosis ist		_
	bei der Bestellung einzutra-		ambulant über Pumpe "Bodv-		bei der Bestellung einzutra-		ambulant über Pumpe "Body-
	den		Guard 323" der Fa. PFM		den		Guard 323" der Fa. PFM
)		Medical))		Medical)
			! Laufrate NICHT selbst				! Laufrate NICHT selbst
1-Tages-Beutel	10,38 µg	bπ 6	10 m/h	1-Tages-Beutel	32,5 µg	28 µg	10 ml/h
,			(für 24h, Rest verwerfen)				(für 24h, Rest verwerfen)
2-Tages-Beutel	21,25 µg	18 µg	5 m/h	2-Tages-Beutel	65,0 µg	56 µg	5 ml/h
,			(für 48h, Rest verwerfen)	_			(für 48h, Rest verwerfen)
3-Tages-Beutel	31,25 µg	27 µg	3,33 ml/h	3-Tages-Beutel	100,0 µg	84 µg	3,33 ml/h
•			(für 72h, Rest verwerfen)				(für 72h, Rest verwerfen)
4-Tages-Beutel	41,25 μg	36 μg	2,5 ml/h	4-Tages-Beutel	133,75 µg	112 µg	2,5 ml/h
		-	(für 96h, Rest verwerfen)				(für 96h, Rest verwerfen)

innerhalb einer Woche vor Blinatumomab-Beginn <u>und im</u> therapiereien intervall zwis-chen den Zyklen. mit **Dreifach-Kombination**: Methotrexat 15mg i.th. (<55 J.) bzw. 12mg i.th. (<55 J.) Dexamethason 4mg i.th. i.th. ZNS-Prophylaxe emp-fohlen:

I

Infusionsschläuche nicht bei gelegter Infusion durchspülen

kann zu Überdosierung und Komplikationen führen.
Infusionsbeutel beinhaltet Reserve, daher Rest verwerfen.

Butelwechsel ohne Port- Butelwechsel mit Portnadelmadelwechsel:
wechsel:
wechsel:
madelwech kein Aspirieren. Nadel ohne Spülen ziehen.
Einfach alten Beutel (mit Rest) Neue Nadel legen, aspirieren ink. langem Schlauchsystem (Portkammer aspirieren) und dann spülen. neuen Blinatumomab-Beutel inkl. neuem, mit Blinatumomab vorbefülltem langem Schlauchdesinfizieren und abhängen,

Danach neuen Blinatumomab Beutel inkl. befülltem langem Schlauchsystem anhängen und Pumpe starten. system anhängen. D.h. Nadel + zur Nadel gehöriger kurzer Schlauch bleiben mit dem "alten" Blinatu-

Obligate Prä- und Begleitmedikation (Zyklus 1)

momab befüllt.

	out (=) was	()					
ToC	Substant Shart	Substanz	Bacico	Transilization (ml)	Ind	Infusions-	Infusions-
מ	לפונו. אסוממו	Oubstallz	Dasisdosicialig	ilageilosailg (iiii)	2	daner	
1-3	-1h	NaCI 0,9 %	3 000 ml		j.v.	24h	ggf. nach Tumorlast und TLS-Risiko anpassen; danach 2 Liter Flüssiqkeit pro Tag p.o.
1,8	-1h	Dexamethason	20 mg			15min	-
1-42	1-1-1-0	Aciclovir	200 mg		p.o.		kontinuierlich
1-42	0-1-0	Cotrimoxazol	960 mg		p.o.		Mo, Mi, Fr

Hauptmedikation (Zyklus 2-5)

ns- Bemerkungen	*LAUFRATE SIEHE MEMOBOX, NICHT SELBST BERECH- NEN. Die zu bestellende Dosis sowie die Laufrate ist an die gewün- schte Infusionsdauer (Beutelgröße) anzupassen, siehe Memokasten (ab Zyklus 1, Woche 2); In-Line-Filter mit einer Porengröße von 0,2µm, restliche Infusion verwerfen
Appl. Infusions- E	*
Appl.	i.v.
Trägerlösung (ml)	250 ml NaCl 0,9 %
Basisdosierung	32,5 μg abs.
Substanz	Blinatumomab
zeitl. Ablauf Substanz	0
Тад	1-28

Trinkmenge mindestens 2 Liter/Tag
 Zyklusdiagramm
 Tag 1
 2
 3
 4
 5
 6
 7
 8
 9
 10
 11
 12
 16
 17
 18
 19
 20
 21
 22
 23
 24
 25
 26
 27
 28
 [...]
 Mdh: 43

 Blinatumomab
 Image: Control of the control of t

Achtung: Infusionsschläuche nicht bei gelegter Infusion durchspülen, kann zu Überdosierung und Komplikationen führen.

Intusionsbeutel Deninaltet Reserve, daher Rest verwerfen.

Beutelwechsel ohne Port Beutelwechsel mit Portnadelnadelwechsel:
wechsel:
wec

Beutel inkl. befülltem langem Schlauchsystem anhängen und Pumpe starten. Danach neuen Blinatumomabinkl. neuem, mit Blinatumomab vorbefülltem langem Schlauchneuen Blinatumomab-Beutel + zur Nadel

gehöriger kurzer Schlauch bleiben mit dem "alten" Blinatumomab befüllt.

(stationär über Infusomat, ambulant über Pumpe "Body-Guard 323" der Fa. PFM Medical) selbst Laufrate ! Laufrate NICHT berechnen! einzustellende 10 ml/h

Dosis (inklusive Ubertüllung zu applizierende Dosis des Beutels) - diese Dosis ist bei der Bestellung einzutragen

ab Zyklus 1, Woche 2 Blinatumomab - Tagesdosis jeweils 28 μg abs. (Beutel werden überfüllt geliefert.) Beutelgrößen | Dosis (inklusive Überfüllung | zu ялклігіягелла

theraplefreien interval zwis-chen den Zyklen. mit **Dreifach-Kombination:** Methotrexat 15mg i.th. (<55 J.) bzw. 12mg i.th. (<55 J.) Dexamethason 4mg i.th. Cytarabin 40mg i.th. innerhalb einer Woche vor Blinatumomab-Beginn und im innerhalb einer Woche

i.th. ZNS-Prophylaxe emp-

(tür West verwerfen)
3.33 ml/h
(tür 72h, Rest verwerfen)
2.5 ml/h
(tür 96h, Rest verwerfen)

112 µg 84 µg

133,75 µg

 $62.0 \, \mu g$ $32.5 \mu g$

> 3-Tages-Beutel 4-Tages-Beutel

1-Tages-Beutel 2-Tages-Beutel

(für 24h, Rest verwerfen)

28 µg $26 \mu g$

2-5
yklus
N
ligate Prä- und Begleitmedikation (
Prä- u
Obligate

Opligate Fig. und Degleitilledination (2) nids 2-9/	eitiliedination (2) nid	(5.7.5)				
Tag	zeitl. Ablauf Substanz	Substanz	Basisdosierung	Trägerlösung (ml)	Appl.	Infusions- dauer Bemerkungen
-	-1h	Dexamethason	20 mg		i.v.	15min
1-42	1-1-1-0	Aciclovir	200 mg		p.o.	kontinuierlich
1-42	0-1-0-0	Cotrimoxazol	960 mg		.o.d	Mo, Mi, Fr

Bedarfsmedikation	Allopurinol oder Rasburicase (während der Therapie bei Indikation), Hydrierung, Paracetamol (bei Fieber), Antibiose, antivirale und antifungale Medikation (bei Indikation), ZNS-Prophylaxe (vor und während der Therapie) mit Mathatrovat 15mg i th. (155 Jahra) ham, 12mg i th. (155 Jah
CNI Diciko	400 - Stell mengapy finit windows at John 2 at 1, 5 Stell and 2 at 1 at
ONISID-NI	<10% → nsinopionii sielie Kutziassauig Letiniilen zul G-OST-Derianuniig
Kontrollen	Uberwachung auf neurologische Ereignisse: Krampfanfälle, Enzephalopathie, kognitive Störung etc; Nieren- und Leberfunktion (ALT, AST, GGT, Gesamtbilirubin), BB diff.; Flüssigkeitshaushalt,
	Anzeichen/Symptome: TLS, Infusionsreaktionen, Zytokinfreisetzungs-Syndrom, Infektionen, progressive multifokale Leukenzephalopathie (PML), engmaschige Überwachung auf Anzeichen und
	Symptome einer Pankreatitis, einschließlich körperlicher Untersuchung, Laboruntersuchung von Serum-Amylase und Serum-Lipase, sowie bildgebender Verfahren für das Abdomen
Cave	Start spätestens um 16 Uhr, damit praktikabel für Tagesklinik, wenn Wechsel auf ambulant erfolgt. Aufgrund des Potentials für neurologische Ereignisse sollten Patienten während der Behandlung vom
	Fahren und Bedienen von Maschinen absehen.
Therapievoraussetzung	Neurologische Untersuchung; blastenfreier Liquor
Therapieunterbrechung	bei Pankreatitis Grad $3 \rightarrow$ nach Verbesserung auf Grad 1 Wiederaufnahme der Therapie mit $9\mu g/\text{Tag} \rightarrow$ nach 7 Tagen Erhöhung auf $28\mu g/\text{Tag}$.
	Klin. relevante Nebenwirkungen ≥ Grad 3 bez. Zytokinfreisetzungs-Syndrom, Tumorlyse-Syndrom, neurologische Tox., erhöhte Leberenzyme → siehe auch spezielle Anweisungen der Fachinformation.
	Bei Unterbrechung <7d $ ightarrow$ Zyklus fortsetzen bis zum Erreichen von insges. 28 Infusionstagen.
	Bei Unterbrechung >7d $ ightarrow$ Neuen Zyklus beginnen.
Therapieabbruch	bei Grad 4: Pankreatitis, Zytokinfreisetzungs-Syndrom, Tumorlyse-Syndrom, Neurologische Tox; bei Erhöhten Leberenzymen Grad 4 und anderer Grad 4 Tox dauerhaftes Absetzen erwägen; bei >1
	Krampfanfall; bei Tox. /Therapieunterbrechung die länger als 14d andauert.
Bemerkungen	stationäre Aufenthalt für mindestens die ersten 9 Tage des ersten Zyklus und die ersten 2 Tage des zweiten Zyklus empfohlen. Bei Vorgeschichte / Vorliegen von klin. relevanten ZNS-Erkrankung:
	stationärer Aufenthalt von mind. 14d in Z1.
Erfolgsbeurteilung	nach jedem Zyklus
Wiederholung	Zyklus 1-1: d43: Start Zyklus 2
	Zyklus 2-5: Tag 43.
Literatur	Topo M.S. et al. Lancet Oncol 2015:16:57-66: Fachinformation: Blinatumomab

I

ICD-10: C91.0 Diese Krebstherapie birgt letale Risiken. Die Anwendung darf nur durch erfahrene Onkologen und entsprechend ausgebildetes Pflegepersonal erfolgen. Das Protokoll muss im Einzelfall überprüft und der klinischen Situation angepaasst werden.

*Inarkation: мни positive ษ-Vorlauter ALL*Therapie-Hinveis: cave: Blinatumomab ist kein Lagerartikel → Apotheke benötigt mehrere Tage Vorlauf zum Bestellen. Start spätestens um 16 Uhr, damit praktikabel für Tagesklinik, wenn Wechsel auf ambulant erfolgt. Blinatumomab-SOP beachten! Indikation: MRD positive B-Vorläufer ALL Blinatumomab MRD+ 060101_14

Hauptmedikation (Zyklus 1-4)	lus 1-4)						
Tag	zeitl. Ablauf	Substanz	Basisdosierung	ig Trägerlösung (ml)	Appl.	Infusions- dauer	Bemerkungen
1-28	0	Blinatumomab	32,5 µg abs.	250 ml NaCl 0,9 %	.;·	*	*LAUFRATE SIEHE MEMOBOX, NICHT SELBST BERECH- NEN. Die zu bestellende Dosis sowie die Laufrate ist an die gewün- schte Infusionsdauer (Beutelgröße) anzupassen, siehe Memokasten in einer Porengröße von 0,2 μ m, restliche Infusion verwerfen
Zyklusdiagramm Tag	1 2 3 4 4 5 6 7	Zyklusdiagramm Tag 1 2 3 4 5 6 7 8 9 10 11 12 13 14 15 16 17 Blinatumomab 0 <t< th=""><th></th><th>18 19 20 21 22 23 24 25 26 27 28 [] Wdh: 43</th><th>Wdh: 43</th><th></th><th>Kom Kom eserv</th></t<>		18 19 20 21 22 23 24 25 26 27 28 [] Wdh: 43	Wdh: 43		Kom Kom eserv
Binatumomab - Tagesdosis jeweils 28 µg abs. (Beutel werden überfüllt gellefert.) Beutelgrößen Dosis (inklusive Uberfüllung zu applizierende des Beutels) - diese Dosis ist bei der Bestellung einzutra-	s jewells 28 µg abs. (Beutel werden to Dosis (inklusive Uberfüllung des Beutels) - diese Dosis ist bei der Bestellung einzutrangen	Dosis	einzustellende Laufrate (stationär über Infusomat, ambulant über Pumpe "Body- Guard 332" der Es PEM	I.th. ZNS-Prophylaxe emp- cohlen: inchralb einer Woche vor tri über Dedy, Blinatumenab-Begin und im 232", Aer Ea PEM			Action of the control

<u>e</u>														li	Ξ
Zyklusdiagramm Tag 1 2 3 4 5 6 7 8 9 10 11 12 13 14 15 16 17 18 19 20 21 22 23 24 25 26 27 28 [] Wdh: 43 Blinatumomab 0													(roXtra → Innere Medizin I → Be-	nandiung Therapie Priege → Applika-	tion medikamentöser Tumortherapien)
3	-dw	Š	.E	wis-			(; (;					nten.	 ⊑	<u></u>	rthera
	i.th. ZNS-Prophylaxe emp-	9	Blinatumomab-Beginn und im	therapiefreien Intervall zwis-		mit Dreifach-Kombination:	Methotrexat 15mg i.th. (<55 J.)	<u>∵</u>	∓.		.	Blinatumomab-SOP beachten!	Mediz	Jiege -	Tumo
27	hyla	, A	eginr	Interv	_:	mbin	ng i.t	bzw. 12mg i.th. (>55 J.)	Dexamethason 4mg i.th.	<u>=</u>		ģ	ere .	able i	töser
	-Prop		nab-E	ien	2yklen	જ	it 15n	€.	son 4	40mg	-	ge.	≟ Ā	luera	amen
4 <u>7</u>	SNZ	<u>.</u>	tumor	piefre	chen den Zyklen.	reifac	otrexa	12mg	meth	Cytarabin 40mg i.th.	,	Ħ Ħ	ឆ <u>-</u>	ginng:	nedik
2	i.th.	ionieri.	Blina	thera	chen	mit D	Meth	DZW.	Dexa	Cytar	;	<u>=</u>	ž.	nand	tion
2 2	П	<u>.</u>	# ' *	,≥						Г		Г			
E		Lautrate	(stationar uber Intusomat, ambulant über Pumpe "Bodv-	Guard 323" der Fa. PFM		NICHT selbst			_		_		_		_
0. 0.		ַ ב	Tur Juribe	тŖ		늦			verfen		verfen		verfen		verfen
19		9 :	uber er Pu	g		ž			t verv		t verv		t verv		t verv
8		einzustellende	at Eb	323	_	Laufrate	len!		(für 24h, Rest verwerfen)		(für 48h, Rest verwerfen)	ᆫ	(für 72h, Rest verwerfen)	_	(für 96h, Rest verwerfen)
17		nzust	tation	Jard	Medical)	Lan	berechnen	10 ml/h	ir 24h	5 ml/h	ir 48h	3,33 ml/h	ir 72h	2,5 ml/h	ir 96h
16		₽ :	s) a	Ō	Ž	_	ڡ	2	Ξ.	Ω.	Ξ)	က်	; <u>;</u> ;	2,	Œ.
15															
1 □		SISC													
13	(;	ğ Ge													
12	eliefer	leren													
= -	üllt ge	Dosis (inklusive Uberfullung zu applizierende Dosis						28 µg		βη		84 µg)	112 µg	
10	überf	zn						58		26 μg		8		112	
6 🗆	rden	illung:	des Beutels) - diese Dosis ist bei der Bestellung einzutra-												
8 🗆	el we	Dert.	Dos												
9 🗆	(Beur	ب و:	diese	,											
<u>ι</u>	abs.	islusi	ોડ) - 3este											_	
4 🗆	g π 8:	<u>=</u> .	Beute der E					βη		βη		100,0 µg		133,75 µg	
<u>ε</u> □	eils 2	Dosi	des pe i	gen	,			$32.5 \mu g$		$65,0 \mu g$		100		133,	
-	is jew														
	sops														
e e	Tage														
agra I	nab -	eu						entel		antel		eute		eutel	
usdi .	umor	groß						1-Tages-Beutel		es-Be		es-B		es-B	
Zyklı	Blinatumomab - Tagesdosis jeweils 28 μ g abs. (Beutel werden überfüllt geliefert.)	Beutelgroßen						1-Tag		2-Tages-Beutel		3-Tages-Beutel	,	4-Tages-Beutel	1
		-						_						_	

i.th. ZNS-Prophylaxe emp-	fohlen:	innerhalb einer Woche vor	Blinatumomab-Beginn und im	therapiefreien Intervall zwis-	chen den Zyklen.	mit Dreifach-Kombination:	Methotrexat 15mg i.th. (<55 J.)	bzw. 12mg i.th. (>55 J.)	Dexamethason 4mg i.th.	Cytarabin 40mg i.th.
	ate	at,	ģ	٦		ost				Π

dann spülen.
Danach neuen BlinatumomabBeutel inkl. befülltem langem
Schlauchsystem anhängen
und Pumpe starten.

inkl. neuem, mit Blinatumomab vorbefülltem langem Schlauch-

system anhängen.
D.h. Nadel + zur Nadel
gehöriger kurzer Schlauch
bleiben mit dem "alten" Blinatumomab befüllt.

Trinkmenge mindestens 2 Liter/Tag

Obligate Prä- und Begleitmedikation (Zyklus 1-4)

Substanz Basisdosierung Trägerlösung (ml) Appl. Appl. Bemerkungen	Dexamethason 16 mg i.v. 15min an Tag 1 jedes Zyklus	Aciclovir 200 mg p.o. p.o. kontinuierlich	Cotrimoxazol 960 mg p.o. Mo, Mi, Fr
Substanz	Dexamethason	Aciclovir	Cotrimoxazol
zeitl. Ablauf	-1h	1-1-1-0	0-1-0-0

Bedartsmedikation	Paracetamol (ber Freber), ZNS-Prophylaxe (vor und wahrend der Therapie) mit Methotrexat 15mg i.th. (< 55 Jahre) bzw. 12mg i.th. (> 55 Jahre), Dexamethason 4mg i.th., Cytarabin 40mg i.th., Antibiose,
	antivirale und antifungale Medikation (bei Indikation), Allopurinol oder Rasburicase (während der Therapie bei Indikation), Hydrierung; Antikonvulsivum zur Sekundärprophylaxe.
FN-Risiko	<10% → Risikoprofil siehe Kurzfassung Leitlinien zur G-CSF-Behandlung
Kontrollen	Überwachung auf neurologische Ereignisse: Krampfanfälle, Enzephalopathie, kognitive Störung etc; Nieren- und Leberfunktion (ALT, AST, GGT, Gesamtbilirubin), BB diff.; Flüssigkeitshaushalt,
	Anzeichen/Symptome: TLS, Infusionsreaktionen, Zytokinfreisetzungs-Syndrom, Infektionen, progressive multifokale Leukenzephalopathie (PML), engmaschige Überwachung auf Anzeichen und
	Symptome einer Pankreatitis, einschließlich Körperlicher Untersuchung, Laboruntersuchung von Serum-Amylase und Serum-Lipase, sowie bildgebender Verfahren für das Abdomen
Cave	Start spätestens um 16 Uhr, damit praktikabel für Tagesklinik, wenn Wechsel auf ambulant erfolgt. Aufgrund des Potentials für neurologische Ereignisse sollten Patienten während der Behandlung vom
	Fahren und Bedienen von Maschinen absehen.
Therapievoraussetzung	Neurologische Untersuchung; blastenfreier Liquor
Therapieunterbrechung	bei Pankreatitis Grad $3 \rightarrow$ nach Verbesserung auf Grad 1 Wiederaufnahme der Therapie mit $9\mu g/\text{Tag} \rightarrow \text{nach } 7$ Tagen Erhöhung auf $28\mu g/\text{Tag}$; Klin. relevante Nebenwirkungen \geq Grad 3 bez.
	Zytokinfreisetzungs-Syndrom, Tumorlyse-Syndrom, neurologische Tox., erhöhte Leberenzyme → siehe auch spezielle Anweisungen der Fachinformation.
	Bei Unterbrechung <7d $ ightarrow$ Zyklus fortsetzen bis zum Erreichen von insges. 28 Infusionstagen.
	Bei Unterbrechung >7d $ ightarrow$ Neuen Zyklus beginnen.
Therapieabbruch	bei Grad 4: Pankreatitis, Zytokinfreisetzungs-Syndrom, Tumorlyse-Syndrom, Neurologische Tox; bei Erhöhten Leberenzymen Grad 4 und anderer Grad 4 Tox dauerhaftes Absetzen erwägen; bei >1
	Krampfanfall; bei Tox. /Therapieunterbrechung die länger als 14d andauert.
Bemerkungen	stationare Aufenthalt für mindestens die ersten 3 Tage des ersten Zyklus und die ersten 2 Tage nachfolgender Zyklen empfohlen. Bei Vorgeschichte / Vorliegen von klin. relevanten ZNS-Erkrankung:
	stationarer Aufenthalt von mind. 14d in Z1.
Erfolgsbeurteilung	nach jedem Zyklus KM + MRD
Wiederholung	Tag 43.
Literatur	Gökbuoet N. et al. Blood 2018: 131(14):1522-31; Fachinformation: Blinatumomab

I

Diese Krebstherapie birgt letale Risiken. Die Anwendung darf nur durch erfahrene Onkologen und entsprechend ausgebildetes Pflegepersonal erfolgen. Das Protokoll muss im Einzelfall überprüft und der klinischen Situation angepasst werden

ICD-10: C91.0 Vitalzeichenkontrolle bis 1Std. nach Infusionsende; maximale Dauer von der Herstellung bis zum Ende der Infusion beträgt 8h, Lichtschutz Vitalzeichenkontrolle bis 1Std. nach Infusionsende; maximale Dauer von der Herstellung bis zum Ende der Infusion beträgt 8h, Lichtschutz Bemerkungen Indikation: rezidivierte/refraktäre ALL (CD22-positiv) Infusionsdauer 무 무 Appl. .<u>></u> .<u>></u> ad 50 ml NaCl 0,9 % ad 50 ml NaCl 0,9 % Trägerlösung (ml) Basisdosierung 0.8 mg/m^2 0.5 mg/m^2 Inotuzumab-Ozogamicin Inotuzumab-Ozogamicin Substanz Inotuzumab Ozogamicin zeitl. Ablauf 0 0 Hauptmedikation (Zyklus 1) 8, 15 Tag 060101_12

8 | 9 | 10 | 11 | 12 | 13 | 14 | 15 | 16 | 17 | 18 | 19 | 20 | 21 2 9 2 2 3 4 Tag 1 Inotuzumab-Ozogamicin | Zyklusdiagramm

Engmaschige Überwachung auf Zeichen einer VOD/SOS: erhöhtes Gesamtbilirubin, Hepatomegalie, rasche Gewichtszunahme, Aszites

Obligate Prä- und Begleitmedikation (Zyklus 1)

Wiederholungsinfo: d22 (oder d29 bei CR/CRi): Beginn Zyklus 2

i				:		-lusions-	-
lag	zeitl. Ablaut	Substanz	Basisdosierung	Irageriosung (ml)	Appl.	dauer	Bemerkungen
1, 8, 15	-1h	Paracetamol	1 000 mg		p.o.		
1, 8, 15	-30min	NaCI 0,9%	500 ml		. <u>.</u>	2h30min	bei hoher Tumorlast auf ausreichende Hydrierung achten
1, 8, 15	-30min	Clemastin	2 mg		i.v.	В	
1, 8, 15	-30min	Dexamethason	8 mg		. <u>.</u>	В	
1-21	1-1-1-0	Aciclovir	200 mg		p.o.		kontinuierlich
1-21	1-1-1-0	Ursodesoxycholsäure	250 mg		p.o.		Einnahme für 1 Jahr, im Falle einer SZT ggf. länger
1-21	0-1-0	Cotrimoxazol	960 mg		p.o.		Mo, Mi, Fr

Hauptmedikation (Zyklus 2-6)

Тад	zeitl. Ablauf	Substanz	Basisdosierung	Trägerlösung (ml)	Appl.	Infusions- dauer	sions- bemerkungen uer
1, 8, 15	0	Inotuzumab-Ozogamicin	0,5 mg/m²	ad 50 ml NaCl 0,9 %	i.v.	1h	Achtung: Dosierung an Tag 1 in Abhängigkeit vom Ansprechen s. Memobox. Vitalzeichenkontrolle bis 1Std. nach Infusionsende; maximale Dauer von der Herstellung bis zum Ende der Infusion beträgt 8h, Lichtschutz

Sollte nach Zyklus 1 keine CR/CRi erreicht sein, sollte die Dosis an Tag 1 auf 0,8mg/m² erhöht werden (analog Zyklus 1).

Inotuzumab-Ozogamicin

Zyklusdiagramm

Obligate Prä- und Begleitmedikation (Zyklus 2-6)

ongate Pra- und beg	onigate Pra- und begienmedikation (Zykius Z-o)	US 2-0)					
Tag	zeitl. Ablauf	Substanz	Basisdosierung	Trägerlösung (ml)	Appl.	Infusions- dauer	Infusions- Bemerkungen dauer
1, 8, 15	-1 -1	Paracetamol	1 000 mg		b.o.		
1, 8, 15	-30min	NaCl 0,9%	500 ml		. <u>'</u>	2h30min	2h30min bei hoher Tumorlast auf ausreichende Hydrierung achten
1, 8, 15	-30min	Clemastin	2 mg		.v.i	В	
1, 8, 15	-30min	Dexamethason	8 mg		.v.	В	
1-28	1-1-1	Aciclovir	200 mg		b.o.		kontinuierlich
1-28	1-1-1-0	Ursodesoxycholsäure	250 mg		p.o.		Einnahme für 1 Jahr, im Falle einer SZT ggf. länger
1-28	0-1-0-	Cotrimoxazol	960 mg		D:0		Mo, Mi, Fr

Bedarfsmedikation	Allopurinol (bei hohem TLS-Risiko), Granisetron
FN-Risiko	>20% → Primärprophylaxe mit Filgrastim/Neupogen® oder Pegfilgrastim/Neulasta®, siehe Kurzfassung Leitlinien G-CSF
Kontrollen	vor Behandlungsbeginn (regelmäßig während der Behandlung): EKG und Elktrolytspiegel; vor und nach jeder Gabe: Lebenwerte einschließlich ALT, AST, Gesamtbilirubin und alkalische Phosphatase; vor ieder Gabe: großes Blutbild. Zeichen einer Infektion. Blutung/Hämorrhagie oder TLS: Überwachung auf erhöhte Amylase- und Lipase-Werte
Cave	Gefahr der venösen okklusiven Leberkrankheit (VOD/SOS)
Therapieunterbrechung	Gesamtbilirubin >1,5x ULN und AST/ALT >2,5x ULN
Therapieabbruch	wenn nach 3 Zyklen keine CR/CRi erreicht ist, sollte die Behandlung abgebrochen werden
Wechselwirkungen	gleichzeitige Anwendung von Arzneimitteln, die QT-Intervall-Verlängerungen oder Torsade-de-Poines-Tachykardie verursachen, vermeiden
Kontraindikation	Patienten mit schweren bestehenden Lebererkrankungen, z.B. VOD/SOS, Leberzirrhose, aktive Hepatitis)
Bemerkungen	mind. 6 Tage Abstand zwischen den einzelnen Gaben
Therapiedauer	für Patienten mit bevorstehender SZT wird eine Behandlungsdauer von 2 (max. 3) Zyklen empfohlen
Wiederholung	Zyklus 1-1: d22 (oder d29 bei CR/CRI): Beginn Zyklus 2 Zyklus 2-6: Tag 29.
Literatur	Kantarjjan HM et al. "Inotuzumab Ozogamicin versus Standard Therapy for Acute Lymphoblastic Leukemia." N Engl J Med. 2016 Aug 25;375(8):740-53, Fachinformation Inotuzumab Ozogamicin

ICD-10: C91.5

Diese Krebstherapie birgt letale Risiken. Die Anwendung darf nur durch erfahrene Onkologen und entsprechend ausgebildetes Pflegepersonal erfolgen. Das Protokoll muss im Einzelfall überprüft und der klinischen Situation angepasst werden

Indikation: T-ALL (molekulares Rezidiv) **Therapie-Hinweis:** cave: Nelarabin ist kein Lagerartikel → Apotheke benötigt mehrere Tage Vorlauf zum Bestellen Nelarabin 060101_02

auptmedikation (Zvklus 1-n)

	Bemerkungen	ab Dosen >3000mg Lieferung in 2 Beuteln mit jeweils der halben Dosis (d.h. je Beutel 1h Laufzeit)
	Infusions dauer	2h
	Appl.	i.v.
	Trägerlösung (ml)	Unverdünnt
	Basisdosierung	1 500 mg/m ²
	Substanz	Nelarabin
(II-II S	zeitl. Ablauf	0
naupilliedinalion (zynius	Тад	1, 3, 5

 Zyklusdiagramm
 Tag 1
 2
 3
 4
 5
 [...]
 Wdh: 22

 Nelarabin
 |
 |
 |
 |
 |
 |
 |
 |
 |
 |
 |
 |
 |
 |
 |
 |
 |
 |
 |
 |
 |
 |
 |
 |
 |
 |
 |
 |
 |
 |
 |
 |
 |
 |
 |
 |
 |
 |
 |
 |
 |
 |
 |
 |
 |
 |
 |
 |
 |
 |
 |
 |
 |
 |
 |
 |
 |
 |
 |
 |
 |
 |
 |
 |
 |
 |
 |
 |
 |
 |
 |
 |
 |
 |
 |
 |
 |
 |
 |
 |
 |
 |
 |
 |
 |
 |
 |
 |
 |
 |
 |
 |
 |
 |
 |

Wiederholungsinfo: bis Transplantation, Progression oder inakzeptable Toxizität

Achtung: Bei allen Rezidivpatienten Duchtitinung einer ZNS-Prophytaxe, z. B.: mit der Dreifachkombination im Intervall nach der Sakagetheraple. (s. Protokoll: Intrathekal Prophylaxe "Dreierkombination" AraC/DexaMethotrexat, Nr. 081200_06)

Obligate Prä- und Begleitmedikation (Zyklus 1-n)

Infusions- Bemerkungen dauer	5h		ab Tag 1: Mo, Mi, Fr; Infektionsprophylaxe
Appl.	i.v.	b.o.	p.o.
Trägerlösung (ml)			
Basisdosierung	2 000 ml	200 mg	960 mg
Substanz	NaCl 0,9%	Aciclovir	Cotrimoxazol
zeitl. Ablauf	-30min	1-1-1-0	0-1-0-0
Тад	1, 3, 5	1-21	1-21

Differentialbutbild, engmaschige Überwachung auf neurologische Nebenwirkungen (Somnolenz, Verwirrtheit, Konvulsionen, Ataxie, Parästesien, vermindertes Tastgefühl), Anzeichen und Symptome eines schwere neurologische Nebenwirkungen möglich: Somnolenz, Störungen des zentralen Nervensystems einschliesslich Konvulsionen, periphere Neuropathien mit Taubheitsgefühl, Parästhesien bis zu motorischer Schwäche und Paralyse; schwere Toxizität kann sich als Koma Status epilepticus, Demyelinisierung oder aufsteigende Neuropathie ähnlich einem Guillain-Barré-Syndrom manifestieren; keine gleichzeitige intrathekale Therapie und/oder kraniospinale Bestrahlung (möglicherweise erhöhtes Risiko für neurologische Ereignisse) bei Patienten mit vorbestehenden klinisch relevanten Polyneuropathien oder ggf. anderen neurologischen Vorerkrankungen DeAngelo D et al. Blood 2007; 109(12):5136-5142; Gökbuget et al. Blood 2011; 118:3504-3511; Fachinformation Nelarabin Tag 22. bis Transplantation, Progression oder inakzeptable Toxizität Tumorlyse-Syndroms, Hydrationsstatus, Nieren- und Leberfunktion Absetzen führt nicht immer zu vollständiger Rückbildung Antiemetika (Dexamethason, Granisetron), Allopurinol Remissionskontrolle nach 21d mit MRD-Kontrolle **Bedarfsmedikation** Wechselwirkungen Erfolgsbeurteilung Kontraindikation Wiederholung Kontrollen Literatur Cave

Diese Krebstherapie birgt	letale Risiken. Die Anwen	Diese Krebstherapie birgt letale Risiken. Die Anwendung darf nur durch erfahrene Onkologen und entsprech	hend ausgebildetes Pflegepers	sonal erfolgen. Das Protokoll n	ıuss im Einzelfall überpr	rechend ausgebildetes Pflegepersonal erfolgen. Das Protokoll muss im Einzelfall überprüft und der klinischen Situation angepasst werden.
060101_03	Nelarabin/Cyclophosphamid	hosphamid		Indikation: T-ALL (Frührezidiv)	. (Frührezidiv)	ICD-10: C91.5
Therapie-Hinweis: cave	Nelarabin ist kein Lag	herapie-Hinweis: cave: Nelarabin ist kein Lagerartikel → Apotheke benötigt mehrere Tage Vorl	Vorlauf zum Bestellen			
Tauptinedikation (Zyklus 1-ti)	zeitl. Ablauf	Substanz	Basisdosierung	Trägerlösung (ml)	Appl. Infusions-	Pemerkungen
1, 3, 5	0	Nelarabin	1 500 mg/m ²	Unverdünnt	i.v.	nach Ende 2h Pause bis Cyclophosphamid; ab Dosen >3000mg Lieferung in 2 Beuteln mit jeweils der halben Dosis (d.h. je Beutel 1h Laufzeit)
1, 3, 5	+4h	Cyclophosphamid	200 mg/m ²	250 ml NaCl 0,9 %	i.v. 30min	
Zyklusdiagramm Tag 1 2 3 4 5 [] Wdh: 22 Nelarabin Cyclophosphamid ■ □ □ □ Wiederholungsinfo: 2 Zyklen vor SZT	2 Zyklen vor SZT	Wdh: 22 d6 nach CTx: Filgrastim 5µg/kg/d s.c. bis Durchschreiten des Nadir		CTx mit FN-Risiko von 10-20%: Vorgehen bei der G-CSF-Gabe - nach CTX: 1x tgl. 5µg/kg Filgrastim s.c. bei Leukozyten <1 000/µl bis >1 000/µl - Wenn unter Einbeziehung individueller Risikotaktoren für den Patienten FN- Risiko ≥ 20% =>G-CSF-Primärprophylaxe erwägen/durchführen Nach durchgemachter febriler Neutropenie, in folgenden Zyklen => G-CSF- Sekundärprophylaxe G-CSF-Firmär- bzw. Sekundärprophylaxe: Entweder 24h nach CTx einmal Pegfilgrastim/Neulasta® 6mg s.c Oder: de nach CTx Filgrastim/Neupogen® 5µg/kg/d s.c. bis zum Durchschreit- en des Nadir.	SF-Gabe 1 000/µl bis >1 000/µl für den Patienten FN- rchführen. Jen Zyklen => G-CSF- 24h nach CTx einmal bis zum Durchschreit-	Achtung: Bei allen Rezidivpatienten Durchführung einer ZNS-Prophylaxe, z. B.: mit der Dreifachkombination im Intervall nach der Salvagetherapie. (s. Protokoll: Intrathekal Prophylaxe "Dreierkombination" AraC/Dexa/Methotrexat, Nr. 081200_06)

.600	(am.(=)	(i)					
Tag	zeitl. Ablauf	Substanz	Basisdosierung	Trägerlösung (ml)	Appl.	Infusions-	Bemerkungen
1, 3, 5	-30min	NaCl 0,9%	2 000 ml		. <u>.</u> .		
1, 3, 5	-30min	Dexamethason	8 mg	100 ml NaCl 0,9 %	.v.	15min	
1, 3, 5	-30min	Granisetron	1 mg			В	
1, 3, 5	+4h	Mesna	40 mg/m ²		.v.	В	
1, 3, 5	+8h	Mesna	40 mg/m ²		.v.	В	
1, 3, 5	+12h	Mesna	40 mg/m ²		.v.	В	
1-21	1-1-1	Aciclovir	200 mg		p.o.		kontinuierlich
1-21	0-1-0-	Cotrimoxazol	960 mg		b.o.		ab Tag 1: Mo, Mi, Fr; Infektionsprophylaxe

Bedartsmedikation	Antiemetika (Dexamethason, Granisetron), Allopurinol
FN-Risiko	10%-20% → je nach Risikoabwägung als Primärprophylaxe, bei FN im 1. Zyklus als Sekundärprophylaxe, siehe Kurztassung Leitlinien G-CSF
Kontrollen	Differentialblutbild, engmaschige Überwachung auf neurologische Nebenwirkungen (Somnolenz, Verwirrtheit, Konvulsionen, Ataxie, Parästesien, vermindertes Tastgefühl), Anzeichen und Symptome eines
	Tumorlyse-Syndroms, Hydrationsstatus, Nieren- und Leberfunktion, Elektrolyte, Diurese
Cave	schwere neurologische Nebenwirkungen möglich: Somnolenz, Störungen des zentralen Nervensystems einschliesslich Konvulsionen, periphere Neuropathien mit Taubheitsgefühl, Parästhesien bis
	zu motorischer Schwäche und Paralyse; schwere Toxizität kann sich als Koma Status epilepticus, Demyelinisierung oder aufsteigende Neuropathie ähnlich einem Guillain-Barré-Syndrom manifestieren;
	Absetzen führt nicht immer zu vollständiger Rückbildung
Therapieabbruch	Neurologische Ereignisse > Grad 2
Wechselwirkungen	keine gleichzeitige intrathekale Therapie und/oder kraniospinale Bestrahlung (möglicherweise erhöhtes Risiko für neurologische Ereignisse)
Kontraindikation	bei Patienten mit vorbestehenden klinisch relevanten Polyneuropathien oder ggf. anderen neurologischen Vorerkrankungen
Erfolgsbeurteilung	Remissionskontrolle mit MRD-Kontrolle; bei verzögerter Regeneration Punktion vorziehen
Wiederholung	Tag 22. 2 Zyklen vor SZT
Literatur	Gökbuget "Rezidiv einer akuten lymphatischen Leukämie" (Version 2/15.08.2013), Nelarabin Fachinfo, Gyclophosphamid Fachinfo

I

Diese Zytostatikatherapie birg letale Risiken und ist Bestandteil der GMALL-Therapieempfehlungen (www.kompetenznetz-leukaemie.de). Voraussetzung für die Anwendung der GMALL-Therapieempfehlungs in das GMALL-Register. Die Anwendung dar klinischen Situation angepasst werden.

GMALL Burkitt Leukämie / Burkitt-Lymphom Vorphase 1-01_101090

Indikation: B-ALL, Burkitt Lymphom

ICD-10: C91.0

Gesamtdosis 60mg/m² pro Tag, verteilt auf 3 Gaben Bemerkungen Infusionsdauer Appl. p.o. .× 500 ml NaCl 0,9 % Trägerlösung (ml) Basisdosierung 20 mg/m² 200 mg/m² Prednison/Decortin® Cyclophosphamid Substanz zeitl. Ablauf 1-1-1-0 Hauptmedikation Tag 5-1-5

~ □ ■ Tag 1 Prednison/Decortin® Zyklusdiagramm Cyclophosphamid

Achtung: Knochenmarkpunktion vor Therapiebeginn: KM, PB, Biopsie zur MRD-Bestimmung einschicken

Auf ausreichende Urinausfuhr achten (Prophylaxe hämorrhagische Zystitis).

Wiederholungsinfo: an d7 Start Block A

Obligate Prä- und Begleitmedikation

66							
Tag	zeitl. Ablauf	Substanz	Basisdosierund	Trägerlösung (ml)	Appl.	.1.	Bemerkungen
			ח	() D	-	daner	
1-5	1-0-0-0	Allopurinol	300 mg		p.o.		Dosis nach Harnsäurewert
1-5	-12h	NaCl 0,9 %	2 000 ml		i.v.	24h	kontinuierlich
1-5	-15min	Granisetron	1 mg		.v.	В	bei Emesis Dosiserhöhung auf 3mg
1-5	0	Mesna	40 mg/m ²		.v.	В	p.o. Gabe: 80mg/m² 2h vor i.v.
1-5	+4h	Mesna	40 mg/m ²		.v.	В	p.o. Gabe: 80mg/m² 2h vor i.v.
1-5	+8h	Mesna	40 mg/m ²		.v.i	В	p.o. Gabe: 80mg/m² 2h vor i.v.
1-30	1-1-1	Aciclovir	200 mg		p.o.		kontinuierlich
1-30	0-1-0	Cotrimoxazol	960 mg		p.o.		ab Tag 1; Mo, Mi, Fr; Infektionsprophylaxe
1-30	1-1-1-1	Amphotericin B-Susp.	500 mg		p.o.		ab Tag 1; Infektionsprophylaxe; 1Pipette = 500mg

Metoclopramid p.o. oder i.v.; bei Unverträglichkeit Ersatz durch 5-HT ₃ -Antagonisten; Rasburicase; Osteopenie/-porose -Prophylaxe mit Pamidronat 60mg i.v. alle 3 Monate	10-20% → je nach Risikoabwägung als Primärprophylaxe, bei FN im 1. Zyklus als Sekundärprophylaxe, siehe Kurzfassung Leitlinien G-CSF	ılutbild, Elektrolyte, Retentionswerte, Gerinnung, Harnsäure, Gewicht, Bilanzierung	Start Block A
Metoclopramid p.o.	10-20% → je nach	Blutbild, Elektrolyte	an d7 Start Block A
Bedarfsmedikation	FN-Risiko	Kontrollen	Wiederholung

Multizentrische Therapieoptimierungsstudie für B-ALL und hochmaligne B-NHL bei Erwachsenen (GMALL-B-ALL/NHL 2002, Amendment 9); www.kompetenznetz-leukaemie.de

Literatur

als FREILAUFENDE Kurzinfusion, wenn möglich über gesicherten zentralvenösen Zugang

initial 50

mg/h

.<u>>:</u> <u>.>:</u>

500 ml NaCl 0,9 %

5-10min

>55J: 450mg/m²; MTX-Spiegel + Leukovorin-Rescue gemäß ALL-Bogen

>55J: 50mg/m²

30 min

<u>:</u> <u>.></u> Ε.

.×.

500 ml NaCl 0,9 % 100 ml NaCl 0,9 % 500 ml NaCl 0,9 % ad 2 ml Aqua ad inj. ad 3 ml Aqua ad inj.

50 ml NaCl 0,9 %

23h 30min

В <u>ш</u>

i.th p.o.

Unverdünnt

alle 12h Monitorüberwachung; max. 0,4mg/ml

1 3 4 4

500 ml NaCl 0,9 % 250 ml NaCl 0,9 % 1 000 ml NaCl 0,9 % 250 ml NaCl 0,9 %

alle 12h

<u>.></u> | <u>></u>

insgesamt:10mg/m²

2 53

Diese Zytostatikatherapie birg tetale Risiken und ist Bestandteil der GMALL-Therapieempfehlungen (www.kompetenznetz-leukaemie.de). Voraussetzung für die Anwendung der GMALL-Therapieempfehlungs in das GMALL-Register. Die Anwendung dar klinischen Situation angepasst werden.

060101_10-2 GMALL Burkitt Leukämie / Burkitt-Lymphom Block A (Pat.18-55J.) Protokoll-Hinweis: A1 (Tag 7-12) \rightarrow B1 (Tag 28-33) \rightarrow C1 (Tag 49-54) \rightarrow A2 (Tag 77-82) \rightarrow B2 (Tag 98-103) \rightarrow C2 (Tag 119-124)

ICD-10: C91.0

Indikation: B-ALL/Burkitt Lymphom

Bemerkungen Infusionsdauer Appl. Trägerlösung (ml) Hauptmedikation

	Tag	zeitl. Ablauf	Substanz		Basisdosierung
	7,77	0	Rituximab		$375\mathrm{mg/m}^2$
	8, 78	0	Vincristin		2 mg abs.
-	8, 78	+15min	Ifosfamid		800 mg/m ²
	8, 78	+1h 15min	Methotrexat		150 mg/m ²
	8, 78	+1h 45min	Methotrexat		$1.350 \mathrm{mg/m^2}$
-	8, 12, 78, 82	Gabe	Cytarabin i.th.		40 mg abs.
_	8, 12, 78, 82	Gabe	Dexamethason i.th.		4 mg abs.
-	8, 12, 78, 82	Gabe	Methotrexat i.th.		15 mg abs.
_	8-12, 78-82	1-1-1-0	Dexamethason		3,33 mg/m ²
-	9-12, 79-82	0	Ifosfamid		800 mg/m ²
-	11-12, 81-82	+1h	Cytarabin		150 mg/m ²
	11-12, 81-82	+2h	Etoposid (Base)		100 mg/m ²
	11-12, 81-82	+13h	Cytarabin		150 mg/m ²
· Ľ	Theranie für Datienten 18-55 Jahre	ahka			
1	V		3	Kituximab- Into auf Kurvenblatt beacht-	urvenblatt beacht-
	Patienten im Stadium III-IV		:1 → A2 → B2 → C2	Ē	
	(mit Mediastinal-lumor oder ex- tranodalem Befall)		+ Z Konsolidationsgaben Hituximab im Anschluss	MTX-Spiegelbestimmung	nng und
	Patienten im Stadium I/II	-	statiert:	Leukovorin-Rescue-Bogen ALI	Sogen ALL
	(initial kein Mediastinal-Tumor oder Extranodalbefall)		4 Zyklen: A1→B1→C1→A2 + 2 Konsolidationsgaben Rituximab im Anschluss	Cave: Kombination Vincristin + Azole:	incristin + Azole:
	biologisch jünger eingeschätzte Patienten	wie Patienten 18-55 Ja Dosisreduktion HDMTX: 0.5a/m²	18-55 Jahre, aber ITX: 0.5a/m² in allen		
-			len :		
	Protokollnummern: A1+A2: 060101_10-2				
	B1+B2: 060101_10-3 C1+C2: 060101_10-4_1				
_					

Jongale Fra- und begrennledikanon	elliledikalion						
Tag	zeitl. Ablauf	Substanz	Basisdosierung	Trägerlösung (ml)	Appl.	Infusions- dauer	Bemerkungen
1-14, 78-84	1-1-1-0	Aciclovir	200 mg		p.o.		kontinuierlich; Pause vom Tag der HD MTX-Gabe bis Ende LV-Rescue
7,77	1-0-0-0	Paracetamol	1 000 mg		p.o.		1h vor Rituximab
7,77	-30min	NaCl 0,9 %	500 ml		. <u>.</u>		während der Rituximabgabe
7,77	-30min	Dexamethason	8 mg		. <u>.</u>	В	obligat vor Erstgabe; dann in Abh. v. Verträglichkeit
7,77	-30min	Clemastin	2 mg		. <u>`</u>	15min	
8, 78	+15min	Mesna	160 mg/m ²		<u>.</u>	В	
8, 78	+4h 15min	Mesna	160 mg/m ²		. <u>.</u>	В	
8, 78	+7h 15min	Furosemid	40 mg		. <u>.</u>	В	
8, 78	+8h 15min	Mesna	160 mg/m ²		. <u>`</u>	В	

	kontinuierlich; Pause vom Tag der HD MTX-Gabe bis Ende LV-Rescue	9	uximabgabe	obligat vor Erstgabe; dann in Abh. v. Verträglichkeit					
Bemerkungen	kontinuierlich; Pa LV-Rescue	1h vor Rituximab	während der Rituximabgabe	obligat vor Erstg					
Infusions- dauer				В	15min	В	В	В	В
Appl.	.o.d	p.o.	i.v.	.v.	i.v.	i.v.	i.v.	i.v.	i.v.
Trägerlösung (ml)									
Basisdosierung	200 mg	1 000 mg	500 ml	8 mg	2 mg	160 mg/m ²	160 mg/m ²	40 mg	160 mg/m ²
Substanz	Aciclovir	Paracetamol	NaCl 0,9 %	Dexamethason	Clemastin	Mesna	Mesna	Furosemid	Mesna
zeitl. Ablauf	1-1-1-0	1-0-0	-30min	-30min	-30min	+15min	+4h 15min	+7h 15min	+8h 15min
Тад	1-14, 78-84	7, 77	7,77	7,77	7, 77	8, 78	8, 78	8, 78	8, 78

jate Prä- und Begleitmedikation (Fortsetzung)	
Oblig	gate Prä- und Beg	

(6::::::::::::::::::::::::::::::::::::		(6					
Тад	zeitl. Ablauf	Substanz	Basisdosierung	Trägerlösung (ml)	Appl.	Infusions- dauer	Bemerkungen
8, 78	+13h 15min	Furosemid	40 mg			В	
8-10, 78-80	1-1-1-1	Natriumbicarbonat	2 g - befundabhängig -		p.o.		4x2g, kontinuierlich fortführen bis Ende i.vLeukovorin- Rescue. Wenn orale Einnahme schwierig Alkalisierung rein über Perfusor möglich.
8-10, 78-80	-2h	NaCl 0,9%	3000 ml		 	24h	im Wechsel mit Gluc5%, insg. falls mögl. bis 3000ml/m2
8-10, 78-80	-2h	Glucose 5%	1 000 ml		.>.	24h	im Wechsel mit NaCl 0,9%, insg. falls mögl. 3000ml/m²
		KGI 7,45% (1mmol K*/ml)	- befundabhängig -				KCI: 20 ml pro 1000 ml Bewässerung (NaCl 0,9% bzw. Glucose 5%), Kalium-RefBereich: 3,5-5,1 mmol/L.
8-10, 78-80	,	Natriumbicarbonat 8,4% (1mmol HCO ₃ -/ml) in	- befundabhängig -		. <u>'</u>		Start mit 10ml/h dann Anpassung in Abh. v. Urin-pH-Wert. Ziel Urin-pH: 7,1-8,0. Kontinuierlich fortühren bis Ende i.v
		Perusorspritze)				Leukovorin-Rescue. Monitoring s. Memobox.
8-12, 78-82	-30min	Granisetron	1 mg			15min	bei Emesis Dosiserhöhung auf 3mg
8-14, 78-84	1-1-1-1	Amphotericin B-Susp.	500 mg		p.o.		1 Pipette = 500mg; Infektionsprophylaxe
8-14, 78-84	0-1-0-0	Cotrimoxazol	960 mg		D.0.		Mo, Mi, Fr; Pause vom Tag der HD MTX-Gabe bis Ende
0							LV-Rescue
8-14, /8-84	-30min	Inamin	100 mg		p.o.		alle 4n; bis 2 lage nach der Itostamid-Gabe
9-12, 79-82	0	Mesna	160 mg/m ²		i.v.	В	
9-12, 79-82	+4h	Mesna	160 mg/m ²		i.v.	В	
9-12, 79-82	+8h	Mesna	160 mg/m ²			В	
11-12, 81-82	-2h	NaCI 0,9 %		1 000 ml NaCl 0,9 %	.v.	24h	kontinuierlich
11-12, 81-82	+12h 30min	Granisetron	1 mg		i.v.	15min	
14, 84	Gabe	Filgrastim (Neupogen®)	5 μg/kg		S.C.		ab Protokolltag 14, 84: $5\mu g/kg$ (oder $150\mu g/m^2$) tägl., bis Granulozyten > $1000/\mu l$ an 2 aufeinanderfolg. Tagen

Bedarfsmedikation	Metoclopramid; bei Unverträglichkeit Ersatz durch 5-HT3-Antagonisten; Allopurinol, Rasburicase; Natriumbicarbonat, Osteopenie/-porose -Prophylaxe mit Pamidronat 60mg i.v. alle 3 Monate
FN-Risiko	>20% — Primärprophylaxe mit Filgrastim/Neupogen® oder Pegfilgrastim/Neulasta®, siehe Kurzfassung Leitlinien G-CSF
Kontrollen	Blutbild, Elektrolyte, Leberwerte, Gerinnung, Retentionswerte, eGFR, Flüssigkeitsbilanz, Ausschluß dritter Raum, Neurotoxizität, MTX-Spiegel
Dosisreduktion	bei Zytopenie Therapiepausen (keine Dosisreduktion); siehe aktuelle GMALL Therapieempfehlung
Cave	Hepatitis-B-Virus-(HBV) Screening vor Behandlungsbeginn: aktive Hepatitis-B- Erkrankung → Kontraindikation Rituximab; positive Hepatitis-B-Serologie (HBSAg oder HBcAb) → vor Behandlungs-
	beginn Hepatologen konsultieren. Kombination Vincristin + Azole: Neurotoxizität
Wechselwirkungen	Protonenpumpeninhibitoren (PPI) können die MTX-Ausscheidung verzögern und so zu erhöhten MTX Plasmaspiegeln führen, daher wird empfohlen, PPI 2 Tage vor bis 2 Tage nach der MTX-Gabe zu
	pausieren (ggf. durch H2-Blocker, Tepilita® ersetzen). Ebenfalls Vorsicht ist bei der gleichzeitigen Anwendung von MTX und NSAIDs oder Antibiotika (B-Lactam-Antibiotika, Sulfonamide, Trimetoprim,
	Tetracycline, Ciprofloxacin) angezeigt. Keine gleichzeitige Anwendung von MTX und Metamizol: Risiko der verstärkten Hämatotoxizität zusätzlich zur verzögerten MTX-Ausscheidung. Cytarabin: Vorsicht
	bei gleichzeitiger Digoxin-Gabe → engmaschige Überwachung der Digoxin-Spiegel.
Wiederholung	an d28 startet Block B1
	an d98 startet Block B2
Literatur	Multizentrische Therapieoptimierungsstudie für B-ALL und hochmaligne B-NHL bei Erwachsenen (GMALL-B-ALL/NHL 2002. Amendment 9): www.kompetenznetz-leukaemie.de

ICD-10: C91.0

55

Diese Zytostaitatherapie birgt letale Risiken und ist Bestandteil der GMALL-Therapieempfehlungen (www.kompeterznetz-leukaemie.de). Voraussetzung für die Anwendung der GMALL-Therapieempfehlungen ist der Einschluss in das GMALL-Register. Die Anwendung darf nur durch erfahrene Onkologen und entsprechend ausgebildetes Pflegepersonal erfolgen. Das Protokoll muss im Einzelfall überprüft und der klinischen Situation angepasst werden.

 $\begin{array}{ll} \textbf{060101_10-3} & \textbf{GMALL Burkitt Leukämie / Burkitt-Lymphom Block B (Pat. 18-55J.)} \\ \textbf{Protokoll-Hinweis:} \ A1 \ (Tag\ 7-12) \rightarrow B1 \ (Tag\ 28-33) \rightarrow C1 \ (Tag\ 49-54) \rightarrow A2 \ (Tag\ 77-82) \rightarrow B2 \ (Tag\ 98-103) \rightarrow C2 \ (Tag\ 119-124) \\ \end{array}$

Indikation: B-ALL/ Burkitt Lymphom

- 1	C	
i	Č	3
	ì	
7	i	
4	ÿ	į
-		
7	Ç	2
	٥	Ì
- 1	F	
÷	F	
- 1	C	1
- 1		
1	٦	į
=	Í	

Тад	zeitl. Ablauf	Substanz	Basisdosierung	Trägerlösung (ml)	Appl.	Infusions- dauer	Bemerkungen
28, 98	0	Rituximab	375 mg/m²	500 ml NaCl 0,9 %	i.v.	initial 50mg/h	
29, 99	0	Vincristin	2 mg abs.	50 ml NaCl 0,9 %	i.v.	5-10min	als FREILAUFENDE Kurzinfusion, wenn möglich über gesicherten zentralvenösen Zugang
29, 99	+15min	Cyclophosphamid	200 mg/m ²	250 ml NaCl 0,9 %	 	th	
29, 99	+1h 15min	Methotrexat	150 mg/m ²	100 ml NaCl 0,9 %	i.v.	30min	>55J: 50mg/m²
29, 99	+1h 45min	Methotrexat	1350 mg/m ²	500 ml NaCl 0,9 %	 	23h30min	>55J: 450mg/m²; MTX-Spiegel + Leukovorin-Rescue gemäß ALL-Bogen
29-33, 99-103	1-1-1-0	Dexamethason	3,33 mg/m ²		p.o.		insges.: 10mg/m²
29, 33, 99, 103	Gabe	Cytarabin i.th.	40 mg abs.	ad 2 ml Aqua ad inj.	i.fh.	В	
29, 33, 99, 103	Gabe	Dexamethason i.th.	4 mg abs.	Unverdünnt	i.	В	
29, 33, 99, 103	Gabe	Methotrexat i.th.	15 mg abs.	ad 3 ml Aqua ad inj.	i.th	В	
30-31, 100-101	0	Cyclophosphamid	200 mg/m ²	250 ml NaCl 0,9 %	. <u>`</u>	1	
32-33, 102-103	0	Doxorubicin	25 mg/m ²	Unverdünnt	. <u>`</u>	B15min	
32-33, 102-103	+15min	Cyclophosphamid	200 mg/m ²	250 ml NaCl 0,9 %	i.v.	1h	

Therapie für Patienten 18-55 Jahre	ahre	
Patienten im Stadium III-IV (mit Mediastinal-Tumor oder extranodalem Befall)	Patienten im Stadium II-IV 6 Zyklen: A1→B1→C1→A2→B2→C2 (mit Mediastinal-Tumor oder ex- + 2 Konsolidationsgaben Rituximab im Anschluss tranodalem Befäll)	
Patienten im Stadium VII wenn sichere CR konstatiert: (initial kein Mediastinal-Tumor 4 Zyklen: A1→B1→C1→A2 oder Extranodalbefall) +2 Konsolidationsgaben Ritt	wenn sichere CR konstatiert: 4 Zyklen: A1→B1→C1→A2 + 2 Konsolidationsgaben Rituximab im Anschluss	
biologisch jünger wie eingeschätzte Patienten Dosi	jünger wie Patienten 18-55 Jahre, aber Patienten Dosisreduktion HDMTX: 0.5g/m² in allen Blöcken und HDAC: 1g/m² in allen C-Blöcken	
Protokollnummern: A1+A2: 060101_10-2 B1+B2: 060101_10-3 C1+C2: 060101_10-4_1		

MTX-Spiegelbestimmung und Leukovorin-Rescue gemäß Leukovorin-Rescue-Bogen ALL

Rituximab- Info auf Kurvenblatt beacht-

en

Obligate Prä- und Begleitmedikation

Obligate Pra- und Begleitmedikation	eitmedikation						
Tag	zeitl. Ablauf	Substanz	Basisdosierung	Trägerlösung (ml)	Appl.	Infusions- dauer	Bemerkungen
28, 98	1-0-0-0	Paracetamol	1 000 mg		p.o.		Gabe 1h vor Rituximab
28, 98	-30min	NaCI 0,9 %	500 ml		<u>></u>		während der Chemogabe
28, 98	-30min	Clemastin	2 mg		<u>>`</u>	В	
28, 98	-30min	Dexamethason	8 mg		. <u>'</u>	В	obligat vor Erstgabe; dann in Abh. von Verträglichkeit
28-33, 98-103	1-1-1-1	Amphotericin B-Susp.	500 mg		p.o.		ab Tag 1; 1 Pipette = 500mg; Infektionsprophylaxe
28-33, 98-103	1-1-1-0	Aciclovir	200 mg		p.o.		kontinuierlich; Pause vom Tag der HD MTX-Gabe bis Ende LV-Rescue
28-33, 98-103	0-1-0-0	Cotrimoxazol	960 mg		ю. о		ab Tag 1; Mo, Mi, Fr; Pause vom Tag der HD MTX-Gabe bis Ende LV-Rescue

						Φ	S
Bemerkungen	Gabe 1h vor Rituximab	während der Chemogabe		obligat vor Erstgabe; dann in Abh. von Verträglichkeit	ab Tag 1; 1 Pipette = 500mg; Infektionsprophylaxe	kontinuierlich; Pause vom Tag der HD MTX-Gabe bis Ende LV-Rescue	ab Tag 1; Mo, Mi, Fr; Pause vom Tag der HD MTX-Gabe bis Ende I V-Besche
Infusions- dauer			В	В			
Appl.	p.o.	<u>.</u> .	<u>.</u> '.	. <u>'</u>	p.o.	p.o.	p.o.
Trägerlösung (ml)							
Basisdosierung	1 000 mg	500 ml	2 mg	8 mg	500 mg	200 mg	960 mg
Substanz	Paracetamol	NaCl 0,9 %	Clemastin	Dexamethason	Amphotericin B-Susp.	Aciclovir	Cotrimoxazol
zeitl. Ablauf	1-0-0-0	-30min	-30min	-30min	1-1-1-1	1-1-1-0	0-1-0-0
	88	88	88	88	8-103	8-103	8-103

Obligate Prä- und Begleitmedikation (Fortsetzung)

zeitl. Ablauf	Substanz	Basisdosierung	Trägerlösung (ml)	Appl.	Infusions- dauer	Bemerkungen
	Natriumbicarbonat 8,4% (1mmol HCO ₃ -/ml) in Perfusorspritze	- befundabhängig -		i.v.		Stat tillt Torling dann Anjassonig in Adr. 3. Omryn-wert. Ziel Urin-pH: 7,1-8,0. Kontinuierlich fortführen bis Ende i.v Leukovorin-Rescue. Monitoring s. Memobox
+4h 15min	Mesna	40 mg/m ²			В	
	Furosemid	40 mg		i.v.	В	
+8h 15min	Mesna	40 mg/m ²			В	
	Furosemid	40 mg		.v.	В	
1-1-1-1	Natriumbicarbonat	2 g - befundabhängig -		о. О.		4x2g, kontinuierlich fortführen bis Ende i.vLeukovorin- Rescue. Wenn orale Einnahme schwierig Alkalisierung rein
						über Perfusor möglich.
	NaCI 0,9%	3 000 ml		>:	24h	im Wechsel mit Gluc5%, insg. falls mögl. bis 3000ml/m ²
	Glucose 5%	1 000 ml				im Wechsel mit NaCl 0,9%,insg. falls mögl. 3000ml/m²
	KCI 7,45% (1mmol K+/ml)	- befundabhängig -				KCI: 20 ml pro 1000 ml Bewässerung (NaCl 0,9% bzw. Glucose 5%), Kalium-RefBereich: 3,5-5,1 mmol/L.
	Mesna	40 mg/m ²			В	
-15min	Granisetron	1 mg			В	bei Emsis Dosiserhöhung auf 3mg
+4h	Mesna	40 mg/m ²		.v.	В	
+8h	Mesna	40 mg/m ²		.v.	В	
-2h	NaCl 0,9 %	2000 ml		;·.	24h	
+15min	Mesna	40 mg/m ²		.v.	В	
+4h 15min	Mesna	40 mg/m ²		i.v.	В	
+8h 15min	Mesna	40 mg/m ²		.v.	В	
Gabe	Filgrastim (Neupogen®)	5 μg/kg		S.C.		ab Protokolltag 35, 105: $5\mu g/kg$ (oder $150\mu g/m^2$) tägl., bis Granulozyten >1000/ μ l an aufeinanderfolg. 2 Tagen

Bedarfsmedikation	Metoclopramid, bei Unverträglichkeit: 5-HT3-Antagonisten, Natriumbicarbonat p.o., Allopurinol, Rasburicase, Osteopenie/-porose -Prophylaxe mit Pamidronat 60mg i.v. alle 3 Monate
FN-Risiko	>20% → Primārprophylaxe mit Filgrastim/Neupogen®oder Pegfilgrastim/Neulasta®, siehe Kurzfassung Leitlinien G-CSF
Kontrollen	Anthrazykline — Gefahr der Kardiotoxizität, auf Herztunktion achten (Herzecho); BB, Elektrolyte, Gerinnung, Leber- und Retentionswerte, eGFR, Flüssigkeitsbilanz, Ausschluss dritter Raum,
	Neurotoxizität, MTX-Spiegel.
Dosisreduktion	bei Zytopenie Therapiepausen (keine Dosisreduktion); siehe aktuelle GMALL Therapieempfehlung
Cave	Hepatitis-B-Virus-(HBV) Screening vor Behandlungsbeginn: aktive Hepatitis-B- Erkrankung → Kontraindikation Rituximab; positive Hepatitis-B-Serologie (HBsAg oder HBcAb) → vor Behandlungs-
	beginn Hepatologen konsultieren.
Summendosis	Doxorubicin: Gefahr der Kardiotoxizität; maximale Summendosis: 550mg/m²
Wechselwirkungen	Protonenpumpeninhibitoren (PPI) können die MTX-Ausscheidung verzögern und so zu erhöhten MTX Plasmaspiegeln führen, daher wird empfohlen, PPI 2 Tage vor bis 2 Tage nach der MTX-Gabe zu
	pausieren (ggf. durch H2-Blocker, Tepilta® ersetzen). Ebenfalls Vorsicht ist bei der gleichzeitigen Anwendung von MTX und NSAIDs oder Antibiotika (B-Lactam-Antibiotika, Sulfonamide, Trimetoprim,
	Tetracycline, Ciprofloxacin) angezeigt. Keine gleichzeitige Anwendung von MTX und Metamizol: Risiko der verstärkten Hämatotoxizität zusätzlich zur verzögerten MTX-Ausscheidung.
Wiederholung	an d49 startet Block C1
	an d119 startet Block C2
Literatur	Multizentrische Therapieoptimierungsstudie für B-ALL und hochmaligne B-NHL bei Erwachsenen (GMALL-B-ALL/NHL 2002, Amendment 9), www.kompetenznetz-leukaemie.de

ICD-10: C91.0

57

Diese Zyotstakatherapie birgt letale Risiken und ist Bestandteil der GMALL-Therapieempfehlungen (www.kompeterznetz-leukaemie.de). Voraussetzung für die Anwendung der GMALL-Therapieempfehlungen ist der Einschluss in das GMALL-Register. Die Anwendung darf nur durch erfahrene Onkologen und entsprechend ausgebildetes Pflegepersonal erfolgen. Das Protokoll muss im Einzelfall überprüft und der klinischen Situation angepasst werden.

060101_10-4_1 GMALL Burkitt Leukämie / Burkitt-Lymphom Block C (Pat.18-55J.) Protokoll-Hinweis: A1 (Tag 7-12) → B1 (Tag 28-33) → C1 (Tag 49-54) → A2 (Tag 77-82) → B2 (Tag 98-103) → C2 (Tag 119-124)

Indikation: B-ALL/Burkitt Lymphom

Hauptmedikation

Tag				Transplacing (m)		- Suoisi Jul	
ກ ປ	zeitl. Ablaut	Substanz	Basisdosierung	II age I losurig (IIII)	Appl.	dauer	Bemerkungen
49, 119	0	Rituximab	375 mg/m ²	500 ml NaCl 0,9 %	i.v.	initial 50mg/h	
50, 120	0	Vindesin (GMALL)	3 mg/m²	50 ml NaCl 0,9 %	i.v.	5-10min	max. 5mg abs.; Als FREILAUFENDE Kurzinfusion, wenn möglich über gesicherten zentralvenösen Zugang.
50, 120	+1h	Methotrexat	150 mg/m ²	100 ml NaCl 0,9 %	i.v.	30min	>55J: 50mg/m²
50, 120	+1h 30min	Methotrexat	1 350 mg/m ²	500 ml NaCl 0,9 %	i.v.	23h30min	>55J: 450mg/m²; MTX-Spiegelbestimmung und Leukovorin- Rescue gemäß Rescue-Bogen ALL
50-54, 120-124	1-1-1-0	Dexamethason	$3,33 \text{ mg/m}^2$		p.o.		10mg/m²/Tag
53, 123	0	Etoposidphosphat	250 mg/m ²	250 ml NaCl 0,9 %	i.v.	1h	Menge entspr. Etoposidanteil; PT: 53-54,123-124
54, 124	0	Cytarabin	2 000 mg/m ²	250 ml NaCl 0,9 %	i.v.	3h	jew. alle 12h; >55J: 1g/m²
54, 124	+6h	Etoposidphosphat	250 mg/m ²	250 ml NaCl 0,9 %	i.v.	1h	Menge entspr. Etoposidanteil
54, 124	+12h	Cytarabin	2 000 mg/m ²	250 ml NaCl 0,9 %	i.v.	3h	jew. alle 12h; >55J: 1g/m²

Jahre	
8-55 L	
÷	ı
ienten	
쿏	
₫	
ğ	
Ē	

wenn sichere CR konstatiert: 4 Zyklen: **A1→B1→C1→A2** + **2 Konsolidationsgaben Rituximab** im Anschluss Patienten im Stadium III-IV 6 Zyklen: 41→B1→C1→A2→B2→C2 (mit Mediastinal-Tumor oder ex- + 2 Konsolidationsgaben Rituximab im Anschluss allen wie Patienten 18-55 Jahre, Dosisreduktion HDMTX: 0,5g/m² in Blöcken und HDAC: 1g/m² in allen C-Blöcken Patienten im Stadium I/II (initial kein Mediastinal-Tumor oder Extranodalbefall) jünger Patienten tranodalem Befall) eingeschätzte biologisch

Rituximab bei initial guter Verträglichkeit: verkürzte Infusionszeit möglich 20% der Dosis: 30min 80% der Dosis: 60min

allen Familienund gemäß MTX-Spiegelbestimmung
Leukovorin-Rescue
Gutenkovorin-Rescue-Bogen ALL pei ohne Hochrisiko-Patienten spender nach Block C1 Stammzellapherese:

Rituximab- Info auf Kurvenblatt beacht-en

Obligate Prä- und Begleitmedikation

A1+A2: 060101_10-2 B1+B2: 060101_10-3 C1+C2: 060101_10-4_1

Protokollnummern:

>55 Jahre

,							
Тад	zeitl. Ablauf	Substanz	Basisdosierung	Trägerlösung (ml)	Appl.	Infusions- dauer	Bemerkungen
49, 119	1-0-0-0	Paracetamol	1 000 mg		p.o.		Gabe 1h vor Rituximab
49, 119	-30min	NaCl 0,9 %	500 ml		. <u>v.</u>		während der Antikörpergabe
49, 119	-30min	Clemastin	2 mg		<u>.</u> '.	В	
49, 119	-30min	Dexamethason	8 mg		<u>.</u> .	В	obligat vor Erstgabe; dann in Abh. v. Verträglichkeit
50, 120	-2h	Natriumbicarbonat 8,4% (1mmol HCO ₃ -/ml) in Perfusorspritze	- befundabhängig -		<u>>:</u>		Start mit 10ml/h dann Anpassung in Abh. v. Urin-pH-Wert. Ziel Urin-pH: 7,1-8,0. Kontinuierlich fortführen bis Ende i.v Leukovorin-Ressue. Monitoring s. Memobox.
50, 120	+6h	Furosemid	40 mg		. <u>.</u>	В	
50, 120	+12h	Furosemid	40 mg		<u>.</u> .	В	
50-52, 120-122	-2h	NaCI 0,9%	3 000 ml		<u>.</u> '.	24h	im Wechsel mit Gluc 5%, mind. 3000ml/m² insgesamt
50-52, 120-122	-2h	Glucose 5%	1 000 ml		<u></u>	24h	im Wechsel mit NaCl 0,9%, mind. 3000ml/m² insg.
		KCI 7,45% (1 mmol K+/ml)	- befundabhängig -				KCI: 20 ml pro 1000 ml Bewässerung (NaCl 0,9% bzw. Glucose 5%), Kalium-RefBereich: 3.5-5.1 mmol/L.

cangara in and acgrementation (i arrectang)	01101) 11011111111111111111111111111111	(6					
Тад	zeitl. Ablauf	Substanz	Basisdosierung	Trägerlösung (ml)	Appl.	Infusions- dauer	Bemerkungen
50-54, 120-124	1-1-1-1	Natriumbicarbonat	2 g - befundabhängig -		о. с		4x2g, kontinuierlich fortführen bis Ende i.vLeukovorin-Rescue. Wenn orale Einnahme schwierig Alkalisierung rein über Perfusor möglich.
50, 53-54, 120, 123-124	-15min	Granisetron	1 mg		i. v.	В	bei Emesis Dosiserhöhung auf 3mg
50-56, 120-126	1-1-1-1	Amphotericin B-Susp.	500 mg		p.o.		ab Tag 1; 1 Pipette = 500mg
50-56, 120-126	1-1-1-0	Aciclovir	200 mg		p.o.		kontinuierlich; Pause vom Tag der HD MTX-Gabe bis Ende LV-Rescue.
50-56, 120-126	0-1-0-0	Cotrimoxazol	960 mg		p.o.		ab Tag 1; Mo, Mi, Fr; Pause vom Tag der HD MTX-Gabe bis Ende LV-Rescue.
53, 123	-15min	NaCI 0,9 %	1 000 ml		 	12h	
54, 124	+5h 45min	Granisetron	1 mg		.v.	В	bei Emesis Dosiserhöhung auf 3mg
54, 124	+11h 45min	Granisetron	1 mg		 	В	bei Emesis Dosiserhöhung auf 3mg
54-55, 124-125	1-1-1-1	Dexa-Sine SE® Augentropfen	2 Trpf.		i.o.i		alle 6 Stunden
54-56, 124-126	kontinuierlich	NaCI 0,9 %	2000 ml		.v.	24h	
56, 126	Gabe	Filgrastim (Neupogen®)	5 μg/kg		s.c.		ab Protokolltag 56(C1), 126(C2): $5\mu g/kg$ (oder $150\mu g/m^2$) tägl., bis Granulozyten > $1000/\mu$ l an 2 aufeinanderfolg. Tagen

Bedarfsmedikation	Metoclopramid; bei Unverträglichkeit Ersatz durch 5-HT3-Antagonisten; Allopurinol, Rasburicase; Natriumbicarbonat, Osteopenie/-porose -Prophylaxe mit Pamidronat 60mg i.v. alle 3 Monate
FN-Risiko	>20% → Primärprophylaxe mit Filgrastim/Neupogen®oder Pegfilgrastim/Neulasta®, siehe Kurzfassung Leitlinien G-CSF
Kontrollen	Anthrazykline — Gefahr der Kardiotoxizität, auf Herztunktion achten (Herzecho), BB, Elektrolyte, Leberwerte, Gerinnung, Retentionswerte, eGFR, Flüssigkeitsbilanz, Ausschluß dritter Raum,
	Neurotoxizität, MTX-Spiegel
Dosisreduktion	bei Zytopenie Therapiepausen (keine Dosisreduktion); siehe aktuelle GMALL Therapieempfehlung
Cave	Hepatitis-B-Virus-(HBV) Screening vor Behandlungsbeginn: aktive Hepatitis-B- Erkrankung → Kontraindikation Rituximab; positive Hepatitis-B-Serologie (HBsAg oder HBcAb) → vor Behandlungs-
	beginn Hepatologen konsultieren.
Summendosis	Doxorubicin: Gefahr der Kardiotoxizität; maximale Summendosis: 550mg/m²
Wechselwirkungen	Protonenpumpeninhibitoren (PPI) können die MTX-Ausscheidung verzögern und so zu erhöhten MTX Plasmaspiegeln führen, daher wird empfohlen, PPI 2 Tage vor bis 2 Tage nach der MTX-Gabe zu
	pausieren (ggf. durch H2-Blocker, Tepilta® ersetzen). Ebenfalls Vorsicht ist bei der gleichzeitigen Anwendung von MTX und NSAIDs oder Antibiotika (G-Lactam-Antibiotika, Sulfonamide, Trimetoprim,
	Tetracycline, Ciprofloxacin) angezeigt. Keine parallele Gabe von Vindesin und Azolen. Keine gleichzeitige Anwendung von MTX und Metamizol: Risiko der verstärkten Hämatotoxizität zusätzlich zur
	verzögerten MTX-Ausscheidung. Cytarabin: Vorsicht bei gleichzeitiger Digoxin-Gabe → engmaschige Überwachung der Digoxin-Spiegel.
Wiederholung	an d77 startet Block A2
	an d140 startet die Konsolidierung
Literatur	Multizentrische Therapieoptimierungsstudie für B-ALL und hochmaligne B-NHL bei Erwachsenen (GMALL-B-ALL/NHL 2002, Amendment 9); www.kompetenznetz-leukaemie.de

ICD-10: C91.0

2 59

Diese Zytostaikatherapie bitg letale Risiken und ist Bestandteil der GMALL-Therapieempfehlungen (www.kompeterznetz-leukaemie.de). Voraussetzung für die Anwendung der GMALL-Therapieempfehlungen ist der Einschluss in das GMALL-Register. Die Anwendung

Indikation: B-ALL/Burkitt Lymphom darf nur durch erfahrene Onkologen und entsprechend ausgebildetes Pflegepersonal erfolgen. Das Protokoll muss im Einzelfall überprüft und der klinischen Situation angepasst werden. GMALL Burkitt Leukämie / Burkitt-Lymphom Konsolidierung 060101_10-5

tion	
nedika	
lauptn	
_	

	Bemerkungen	Blocktag 01 (Protokolltag 140,161)
	Infusions- dauer	initial 50mg/h
	Appl.	i.v.
	Trägerlösung (ml)	500 ml NaCl 0,9 %
	Basisdosierung	_z m/gm 375
	Substanz	Rituximab
	zeitl. Ablauf	0
uptmedikation	Tag	140, 161

Infusionsgeschwindigkeit Rituximab: Erstgabe: beginnen mit 50mg/h für 1h; danach bei guter Verträglichkeit alle 30min um 50mg/h steigern bis max. 400mg/h. Folgegaben bei komplikationsfreier Erstgabe und nach Ausschluss Risikopatient: Gesamtdosis innerhalb 90min

geben. Risikopatienten (max.Tumorlast, Herz-Kreislaut/resp. Erkrankungen, AK-Unverträglichkeit): beginnen mit 25mg/h für

1h danach alle 30min um 25mg/h bis max. 200mg/h steigern. **Überwachung:** erste Stunde alle 15min: RR, HF, Atemfrequenz, Temp., danach 1x/h; NOTFALLWAGEN bereithalten. Bei allergischer/anaphylaktischer Reaktion (Schüttelfrost, Fieber etc.) SOFORTIGER Infusionsstopp, evtl. Glukokor-tikoide, intensivmed. Maßnahmen. Bei Symptombesserung langsame Wiederaufnahme: halbierte Inf. geschwindigkeit

Rituximab bei initial guter Verträglichkeit: verkürste Infusionszeit möglich 20% der Dosis: 30min 80% der Dosis: 60min

Obligate Prä- und Begleitmedikation

Obligate Flat und Begleitilledination	GILLIGAINAILOIL						
Tag	zeitl. Ablauf	Substanz	Basisdosierung	Trägerlösung (ml)	Appl.	Infusions- dauer	Bemerkungen
140, 161	1-1-1-0	Aciclovir	200 mg		b.o.		kontinuierlich, Infektionsprophylaxe
140, 161	0-1-0	Cotrimoxazol	960 mg		p.o.		ab Tag 1; Mo,Mi,Fr; Infektionsprophylaxe
140, 161	1-0-0-0	Paracetamol	1 000 mg		p.o.		1h vor Rituximab
140, 161	-30min	NaCl 0,9 %	500 ml		.v.	*	*während der AK-Gabe
140, 161	-30min	Clemastin	2 mg		.v.i	В	
140, 161	-30min	Dexamethason	8 mg		i.v.	В	vor Rituximab-Erstgabe obligat; bei Folgegaben in Abhängigkeit von Verträglichkeit

Bedarfsmedikation	Prednison 50 ma i.v. vor und während Rituximab
FN-Risiko	< 10% — je nach Risikoabwägung, siehe Kurzfassung Leitlinien G-CSF
Kontrollen	Harnsäure, Retentionswerte; während Infusion: Zeichen der Unverträglichkeit/Anaphylaxie, besonders bei Leukozyten >50.000/μl
Dosisreduktion	bei Zytopenie Therapiepausen (keine Dosisreduktion); siehe aktuelle GMALL Therapieempfehlung
Cave	Hepatitis-B-Virus-(HBV) Screening vor Behandlungsbeginn: aktive Hepatitis-B- Erkrankung → Kontraindikation Rituximab; positive Hepatitis-B-Serologie (HBsAg oder HBcAb) → vor Behandlungs-
	beginn Hepatologen konsultieren.
Literatur	Multizentrische Therapieoptimierungsstudie für B-ALL und hochmaligne B-NHL bei Erwachsenen (GMALL B-ALL/NHL 2002, Amendment 9); www.kompetenznetz-leukaemie.de

ICD-10: C91.0

Diese Zyotstakratherapie birgt letale Risiken und ist Bestandteil der GMALL-Therapieempfehlungen (www.kompeterznetz-leukaemie.de). Voraussetzung für die Anwendung der GMALL-Therapieempfehlungen ist der Einschluss in das GMALL-Register. Die Anwendung darf nur durch erfahrene Onkologen und entsprechend ausgebildetes Pflegepersonal erfolgen. Das Protokoll muss im Einzelfall überprüft und der klinischen Situation angepasst werden

Indikation: B-ALL 060101_10-2** GMALL Burkitt Leukämie / Burkitt-Lymphom Block A (Pat. >55J. B-ALL) Protokoll-Hinweis: A1 (Tag 7-12) → B1 (Tag 28-33) → C1 (Tag 49-54) → A2 (Tag 77-82) → B2 (Tag 98-103) → C2 (Tag 119-124)

Hauptmedikation

Tag	zeitl. Ablauf	Substanz	Basisdosierung	Trägerlösung (ml)	Appl.	Infusions- dauer	Bemerkungen
7,77	0	Rituximab	375 mg/m²	500 ml NaCl 0,9 %	i.v.	initial 50mg/h	
8, 78	Gabe	Methotrexat i.th.	15 mg abs.	ad 3 ml Aqua ad inj.	i.th.	В	
8, 78	Gabe	Cytarabin i.th.	40 mg abs.	ad 2 ml Aqua ad inj.	i.th	В	
8, 78	Gabe	Dexamethason i.th.	4 mg abs.	Unverdünnt	i.th.	В	
8, 78	+1h	Methotrexat	50 mg/m ²	100 ml NaCl 0,9 %	. <u>`</u> .	30min	
8, 78	+1h 30min	Methotrexat	450 mg/m ²	500 ml NaCl 0,9 %	. <u>`</u> .	23h30min	23h30min MTX-Spiegel + Leukovorin-Rescue gemäß ALL-Bogen
8-12, 78-82	1-1-1	Dexamethason	3,33 mg/m ²		p.o.		insgesamt =10mg/m ²
8-12, 78-82	0	Ifosfamid	400 mg/m ²	500 ml NaCl 0,9 %	. <u>`</u> .	t t	optional nur d8+10+12, d78+80+82 (in RS OA)
11-12, 81-82	+1h	Cytarabin	60 mg/m ²	250 ml NaCl 0,9 %	. <u>`</u> .	t t	alle 12h
11-12, 81-82	+2h	Etoposid (Base)	60 mg/m ²	1 000 ml NaCl 0,9 %	. <u>`</u> .	2h	Monitorüberwachung; max. 0,4mg/ml
11-12, 81-82	+13h	Cytarabin	60 mg/m ²	250 ml NaCl 0,9 %	.v.	1h	alle 12h

ø	Rituximab- Info auf Kurvenblatt
6 Zyklen: A1 →B1 →C1 →A2 →B2 →C2	en
+ 2 Konsolidationsgaben Rituximab im Anschluss	

Therapie für Patienten >55 Jahre

Patienten mit B-ALL

beacht-

MTX-Spiegelbestimmung und Leukovorin-Rescue gemäß **Leukovorin-Rescue-Bogen ALL**

wenn sichere CR konstatiert: 4 Zyklen: A1*→A1*→A2*→B2* + **2 Konsolidationsgaben Rituximab** im Anschluss

Patienten im Stadium I/II (initial kein Mediastinal-Tumor oder Extranodalbefall)

siehe Protokolle für Patienten zwischen 18-55 Jahren

jünger Patienten

biologisch jür eingeschätzte Patier >55 Jahre Protokollinummem: A1+A2: 060101_10.2** B1+B2: 060101_10.3** C1+C2: 060101_10.4_2

6 Zyklen: A1*→B1*→A2*→B2*→A3*→B3* + **2 Konsolidationsgaben Rituximab** im Anschluss

Patienten mit Burkitt, B-NHL, andere NHL im Stadium III-IV

_
₫
Ìа
ē
eitr
eg
힏
ä
Prä
ţ
ga
₫

A1*+A2*+A3*: 060101_10-2* B1*+B2+B3*: 060101_10-3*

Ubligate Pra- und Begleitmedikation	eitmedikation						
Tag	zeitl. Ablauf	Substanz	Basisdosierung	Trägerlösung (ml)	Appl.	Infusions-	Bemerkungen
7,77	-1h	Paracetamol	1 000 mg		p.o.		Gabe 1h vor Rituximab
7,77	-30min	NaCl 0,9 %	500 ml		<u>.</u> '.		während der Chemogabe
7,77	-30min	Dexamethason	8 mg		.v.	В	obligat vor Erstgabe; dann in Abh. von Verträglichkeit
7,77	-30min	Clemastin	2 mg		. <u>'</u>	В	
7-12, 77-82	1-1-1-1	Amphotericin B-Susp.	500 mg		p.o.		ab Tag 1, 1Pipette = 500mg;
7-12, 77-82	1-1-1	Aciclovir	200 mg		p.o.		kontinuierlich; Pause vom Tag der HD MTX-Gabe bis Ende LV-Rescue
7-12, 77-82	0-1-0-	Cotrimoxazol	960 mg		p.o.		ab Tag 1, Mo, Mi, Fr; Pause vom Tag der HD MTX-Gabe bis Ende LV-Rescue

ortsetzung)
Ē
Begleitmedikation
p
Prä- L
Obligate

	,	ć					
Tag	zeitl. Ablauf	Substanz	Basisdosierung	Trägerlösung (ml)	Appl.	Infusions- dauer	Bemerkungen
8, 78	-2h	Natriumbicarbonat 8,4% (1mmol HCO ₃ ·/ml) in Perfusorspritze	- befundabhängig -		. <u>.</u>		Start mit 10ml/h dann Anpassung in Abh. v. Urin-pH-Wert. Ziel Urin-pH: 7,1-8,0. Kontinuierlich fortführen bis Ende i.vLeukovorin-Rescue. Monitoring s. Memobox.
8, 78	+7h	Furosemid	40 mg		. <u>'</u> .'	В	
8, 78	+13h	Furosemid	40 mg			В	
8-10, 78-80	1-1-1	Natriumbicarbonat	2 g - befundabhängig -		0.0		4x2g, kontinuierlich fortführen bis Ende i.vLeukovorin- Rescue. Wenn orale Einnahme schwierig Alkalisierung rein
							über Perfusor möglich.
8-10, 78-80	-2h	NaCl 0,9%	3000 ml		.:	24h	im Wechsel mit Gluc 5%, insg. falls mögl. bis 3000ml/m ²
8-10, 78-80	-2h	Glucose 5%	1 000 ml		.:	24h	im Wechsel mit NaCl 0,9%, insg. falls mögl. 3000ml/m. ²
		KCI 7,45% (1mmol K+/ml)	- befundabhängig -				KCI: 20 ml pro 1000 ml Bewässerung (NaCl 0,9% bzw. Glucose 5%). Kallium-BefBereich: 3.5-5.1 mmol/l.
8-12, 78-82	-15min	Granisetron	1 mg		. <u>`</u> .	В	bei Emesis Dosiserhöhung auf 3mg
8-12, 78-82	0	Mesna	80 mg/m ²			15min	
8-12, 78-82	+4h	Mesna	80 mg/m ²		.:	15min	
8-12, 78-82	+8h	Mesna	80 mg/m ²		.:.	15min	
8-14, 78-84	-30min	Thiamin	100 mg		o.d		alle 4h; bis 2 Tage nach der Ifosfamid-Gabe
11-12, 81-82	-2h	NaCl 0,9 %	1 500 ml			24h	
11-12, 81-82	+12h 45min	Granisetron	1 mg			В	
14, 84	Gabe	Filgrastim (Neupogen®)	5 μg/kg		S.C.		ab Tag 14(A1), 84(A2): 5 μ g/kg (oder 150 μ g/m²) tgl., bis Granulozyten >1000/ μ l an 2 aufeinanderfolg. Tagen

Bedarfsmedikation	Metoclopramid; bei Unverträglichkeit Ersatz durch 5-HT3-Antagonisten; Allopurinol, Rasburicase, Natriumbicarbonat, Osteopenie/-porose - Prophylaxe mit Pamidronat 60mg i.v. alle 3 Monate
FN-Risiko	>20%; Primärprophylaxe mit Filgrastim/Neupogen® oder Pegfligrastim/Neulasta®, siehe Kurzfassung Leitlinien G-CSF
Kontrollen	Blutbild, Elektrolyte, Leberwerte, Gerinnung, Retentionswerte, eGFR, Flüssigkeitsbilanz, Ausschluß dritter Raum, Neurotoxizität, MTX-Spiegel
Dosisreduktion	bei Zytopenie Therapiepausen (keine Dosisreduktion); siehe aktuelle GMALL Therapieempfehlung
Cave	Hepatitis-B-Virus-(HBV) Screening vor Behandlungsbeginn: aktive Hepatitis-B- Erkrankung -> Kontraindikation Rituximab; positive Hepatitis-B-Serologie (HBsAg oder HBcAb)-> vor Behandlungsbe-
	ginn Hepatologen konsultieren.
Wechselwirkungen	Protonenpumpeninhibitoren (PPI) können die MTX-Ausscheidung verzögern und so zu erhöhten MTX Plasmaspiegeln führen, daher wird empfohlen, PPI 2 Tage vor bis 2 Tage nach der MTX-Gabe zu
	pausieren (ggf. durch H2-Blocker, Tepilta® ersetzen). Ebenfalls Vorsicht ist bei der gleichzeitigen Anwendung von MTX und NSAIDs oder Antibiotika (6-Lactam-Antibiotika, Sulfonamide, Trimetoprim,
	Tetracycline, Ciprofloxacin) angezeigt. Keine gleichzeitige Anwendung von MTX und Metamizol: Risiko der verstärkten Hämatotoxizität zusätzlich zur verzögerten MTX-Ausscheidung. Cytarabin: Vorsicht
	bei gleichzeitiger Digoxin-Gabe $ ightarrow$ engmaschige Überwachung der Digoxin-Spiegel.
Wiederholung	an d28 startet Block B1
	an d98 startet Block B2
Literatur	Multipartische Theranisachtinise für B-A11 und hachmalinne B-MH1 hai Enwachsenen (CMA11 B-A11 MH1 2002 Amendment 0) www.komnetenznetz-leuksemie de

ICD-10: C91.0

Diese Zyotstaikatherapie birgt letale Risiken und ist Bestandteil der GMALL-Therapieempfehlungen (www.kompeterznetz-leukaemie.de). Voraussetzung für die Anwendung der GMALL-Therapieempfehlungs in das GMALL-Register. Die Anwendung darf nur durch erfahrene Onkologen und entsprechend ausgebildetes Pflegepersonal erfolgen. Das Protokoll muss im Einzelfall überprüft und der klinischen Situation angepasst werden

Indikation: B-ALL 060101_10-3** GMALL Burkitt Leukämie / Burkitt-Lymphom Block B (Pat. >552. B-ALL) Protokoll-Hinweis: A1 (Tag 7-12) → B1 (Tag 28-33) → C1 (Tag 49-54) → A2 (Tag 77-82) → B2 (Tag 98-103) → C2 (Tag 119-124)

Hauptmedikation

Janusions- dauer dauer initial 50mg/h B B B als FREILAUFENDE Kurzinfusion, wenn möglich über 5-10min gesicherten zentralvenösen Zugang 1h 30min 23h30min MTX-Spiegel + Leukovorin-Rescue gemäß ALL-Bogen 10mg/m²/d	Hintusions-dauer initial 50mg/h B B B B B B B B B B B B B B B B B B B	Appl. i.th. i.th. i.th. i.th. i.th. i.th. i.th. i.th. i.th. i.v. i.v. i.v. i.v. i.v. i.v. i.v. i.	Trägerlösung (ml) 500 ml NaCl 0,9 % ad 3 ml Aqua ad inj. Unverdünnt ad 2 ml Aqua ad inj. 50 ml NaCl 0,9 % 500 ml NaCl 0,9 % 500 ml NaCl 0,9 % 500 ml NaCl 0,9 %		Basisdosierung 375 mg/m² 15 mg abs. 4 mg abs. 40 mg abs. 1 mg abs. 200 mg/m² 50 mg/m² 450 mg/m² 33.3 mg/m²	
optional nur d31+d101 (in RS OA)	4		500 ml NaCl 0.9 %	200 mg/m ²		Cyclophosphamid
10mg/m²/d		p.o.		3,33 mg/m ²		Dexamethason
MTX-Spiegel + Leukovorin-Rescue gemäß ALL-Bogen	23h30min	i.v.	500 ml NaCl 0,9 %	450 mg/m ²		Methotrexat
	30min	i.v.	100 ml NaCl 0,9 %	50 mg/m ²		Methotrexat
	1h	i.v.	500 ml NaCl 0,9 %	200 mg/m ²		Cyclophosphamid
als FREILAUFENDE Kurzinfusion, wenn möglich über gesicherten zentralvenösen Zugang	5-10min	i.v.	50 ml NaCl 0,9 %	1 mg abs.		Vincristin
	В	i.th.	ad 2 ml Aqua ad inj.	40 mg abs.		Cytarabin i.th.
	В	i.th.	Unverdünnt	4 mg abs.		Dexamethason i.th.
	В	i.th.	ad 3 ml Aqua ad inj.	15 mg abs.		Methotrexat i.th.
	initial 50mg/h	i.v.	500 ml NaCl 0,9 %	375 mg/m^2		Rituximab
Bemerkungen	Infusions- dauer	Appl.	Trägerlösung (ml)	Basisdosierung		Substanz

ahre	6 Zyklen: A1→B1→C1→A2→B2→C2 + 2 Konsolidationsgaben Rituximab
Therapie für Patienten >55 Jahre	Patienten mit B-ALL

und gemäß Leukovorin-Rescue-Bogen ALL MTX-Spiegelbestimmung Leukovorin-Rescue

wenn sichere CR konstatiert: 4 Zykken: A1*→B1*→A2*→B2* + **2 Konsolidationsgaben Rituximab** im Anschluss

Patienten im Stadium I/II (initial kein Mediastinal-Tumor oder Extranodalbefall)

siehe Protokolle für Patienten zwischen 18-55 Jahren

jünger Patienten

6 Zyklen: A1*→B1*→A2*→B2*→A3*→B3* + **2 Konsolidationsgaben Rituximab** im Anschluss

Patienten mit Burkitt, B-NHL, andere NHL im Stadium III-IV

Rituximab- Info auf Kurvenblatt beacht-

eu

im Anschluss

A1*+A2*+A3*: 060101_10-2* B1*+B2+B3*: 060101_10-3* biologisch jür eingeschätzte Patier >55 Jahre Protokollinummern: A1-A2: 060101_10.2** B1-B2: 060101_10.3** C1+C2: 060101_10.4_2

Obligate Prä- und Begleitmedikation

Infusions- Remerklingen			während der Chemogabe		obligat vor Erstgabe; dann in Abh. v. Verträglichkeit	kontinuierlich; Pause vom Tag der HD MTX-Gabe bis Ende LV-Rescue
-Infusions-	daner			В	В	
Annl		p.o.	.v.	. <u>'</u>	j.'.	p.o.
(lm) bullisellangt	()					
Basisdosierund		1 000 mg	500 ml	2 mg	8 mg	200 mg
Substanz		Paracetamol	NaCI 0,9 %	Clemastin	Dexamethason	Aciclovir
zeitl Ablauf		-1h	-30min	-30min	-30min	1-1-1-0
Tan) 1	28, 98	28, 98	28, 98	28, 98	28-33, 98-103

ortsetzung)
cation (F
eitmedik
und Begl
e Prä- u
Obligate

6		/B					
Tag	zeitl. Ablauf	Substanz	Basisdosierung	Trägerlösung (ml)	Appl.	Infusions- dauer	Bemerkungen
28-33, 98-103	0-1-0	Cotrimoxazol	960 mg		p.o.		ab Tag 1; Mo,Mi,Fr; Pause vom Tag der HD MTX-Gabe bis Ende LV-Rescue
28-33, 98-103	1-1-1-1	Amphotericin B-Susp.	500 mg		b.o.		1 Pipette = 500mg; ab Tag 1
29, 99	-2h	Natriumbicarbonat 8,4% (1mmol HCO ₃ /ml) in Perfusorspritze	- befundabhängig -		i.v.		Start mit 10ml/h dann Anpassung in Abh. v. Urin-pH-Wert. Ziel Urin-pH: 7,1-8,0. Kontinuierlich forttühren bis Ende i.v.
29, 99	+6h	Furosemid	40 mg		. <u>.</u>	В	6h bzw. 12h nach Methotrexat
29, 99	+12h	Furosemid	40 mg		.v.	В	6h bzw. 12h nach Methotrexat
29-31, 99-101	1-1-1-1	Natriumbicarbonat	2 g - befundabhängig -		p.o.		4x2g, kontinuierlich fortführen bis Ende i.vLeukovorin- Rescue. Wenn orale Einnahme schwierig Alkalisierung rein
29-31, 99-101	-2h	NaCI 0,9%	3 000 ml		. <u>.</u>	24h	in Wechsel mit Gluc 5%; insg. falls mögl bis 3000ml/m²
29-31, 99-101	-2h	Glucose 5%	1 000 ml		. <u>`</u> .	24h	im Wechsel mit NaCl 0,9%; insg. falls mögl. 3000ml/m ²
		KCI 7,45% (1mmol K+/ml)	- befundabhängig -				KCI: 20 ml pro 1000 ml Bewässerung (NaCl 0,9% bzw. Glucose 5%), Kalium-RefBereich: 3,5-5,1 mmol/L.
29-33, 99-101	-15min	Granisetron	1 mg		.v.	В	Bei Emesis Dosiserhöhung auf 3mg
29, 32-34, 99, 102-104	+15min	Mesna	40 mg/m ²		.v.	В	
29, 32-34, 99, 102-104	+4h 15min	Mesna	40 mg/m ²		.v.	В	
29, 32-34, 99, 102-104	+8h 15min	Mesna	40 mg/m ²		.v.	В	
30-31, 100-101	0	Mesna	40 mg/m ²		. <u>`</u> .	В	
30-31, 100-101	+4h	Mesna	40 mg/m ²		.v.	В	
30-31, 100-101	+8h	Mesna	40 mg/m ²		.v.	В	
32-33, 102-103	-2h	NaCl 0,9 %	2 000 ml		.v.	24h	
35, 105	Gabe	Filgrastim (Neupogen®)	5 µg/kg		S.C.		ab Protokolitag 35(B1), 105(B2): $5\mu g/\mathrm{kg}$ (oder 150 $\mu\mathrm{g/m^2}$) tậgl., bis Granulozyten >1000/ $\mu\mathrm{l}$ an 2 Tagen

Bedarfsmedikation	Metoclopramid, bei Unverträglichkeit: 5-HT3-Antagonisten, Natriumbicarbonat p.o.; Allopurinol, Rasburicase, Osteopenie/-porose -Prophylaxe mit Pamidronat 60mg i.v. alle 3 Monate
FN-Risiko	>20% → Primärprophylaxe mit Filgrastim/Neupogen® oder Pegfilgrastim/Neulasta®, siehe Kurzfassung Leitlinien G-CSF
Kontrollen	Anthrazykline → Gefahr der Kardiotoxizität, auf Herzfunktion achten (Herzecho); BB, Elektrolyte Gerinnung, Leber- und Retentionswerte, eGFR, Flüssigkeitsbilanz, Ausschluß dritter Raum,
	Neurotoxizität, MTX-Spiegel.
Dosisreduktion	bei Zytopenie Therapiepausen (keine Dosisreduktion); siehe aktuelle GMALL Therapieempfehlung
Cave	Hepatitis-B-Virus-(HBV) Screening vor Behandlungsbeginn: aktive Hepatitis-B- Erkrankung → Kontraindikation Rituximab; positive Hepatitis-B-Serologie (HBsAg oder HBcAb) → vor Behandlungs-
	beginn Hepatologen konsultieren.
Summendosis	Doxorubicin: Gefahr der Kardiotoxizität; max. Summendosis : 550mg/m²
Wechselwirkungen	Protonenpumpeninhibitoren (PPI) können die MTX-Ausscheidung verzögern und so zu erhöhten MTX Plasmaspiegeln führen, daher wird empfohlen, PPI 2 Tage vor bis 2 Tage nach der MTX-Gabe zu
	pausieren (ggf. durch H ₂ -Blocker, Tepitia® ersetzen). Ebenfalls Vorsicht ist bei der gleichzeitigen Anwendung von MTX und NSAIDs oder Antibiotika (6-Lactam-Antibiotika, Sulfonamide, Trimetoprim,
	Tetracycline, Ciprofloxacin) angezeigt. Keine gleichzeitige Anwendung von MTX und Metamizol: Risiko der verstärkten Hämatotoxizität zusätzlich zur verzögerten MTX-Ausscheidung.
Wiederholung	an d49 startet Blook C1
	an d119 startet Block C2
1101011	Multizantrische Therenischertudie für B. All. und hachmaliane B. NILI hei Envestreen (CMALL B. ALL MILI 2002 Amandment D), www. temperatz-laufesemie de

g abs.; Als FREILAUFENDE Kurzinfusion, wenn

iber gesicherten zentralvenösen Zugang.

I

ICD-10: C91.0

Diese Zytostatikatherapie birg letale Risiken und ist Bestandteil der **GMALL-Therapieempfehlungen (www.kompetenznetz-leukaemie.de). Voraussetzung für die Anwendung der GMALL-Therapieempfehlungs in das GMALL-Register.** Die Anwendung dar klinischen Situation angepasst werden.

Indikation: B-ALL

060101_10-4_2 GMALL Burkitt Leukämie / Burkitt-Lymphom Block C (Pat. >55J. B-ALL) II Protokoll-Hinweis: A1 (Tag 7-12) → B1 (Tag 28-33) → C1 (Tag 49-54) → A2 (Tag 77-82) → B2 (Tag 98-103) → C2 (Tag 119-124)

	zeitl. Ablauf Substanz Basisdosierung Trägerlösung (ml) Appl. Appl. Bemerkungen dauer	0 Rituximab 375 mg/m² 500 ml NaCl 0,9 % i.v. initial 50mg/h	0 Vindesin (GMALL) 3 mg/m² 50 ml NaCl 0,9 % i.v. 5-10min max. 5mg abs.; Als FREILAUFEN ii.v. 5-10min möglich über gesicherten zentralve	+1h Methotrexat 50 mg/m² 100 ml NaCl 0,9 % i.v. 30min	+1h 30min Methotrexat 450 mg/m² 500 ml NaCl 0,9 % i.v. 23h30min	1-1-1-0 Dexamethason 3,33 mg/m² p.o. p.o. 3 Gaben, insgesamt = 10mg/m²	0 Etoposidphosphat 100 mg/m² 250 ml NaCl 0,9 % i.v. 1h Menge entspricht Etoposidanteil	0 Cytarabin 1000 mg/m² 250 ml NaCl 0,9 % i.v. 3h jeweils alle 12h	+6h Etoposidphosphat 100 mg/m² 250 ml NaCl 0,9 % i.v. 1h Menge entspricht Etoposidanteil	
	zeitl. Ablau	0	0	+ +	+1h 30mir		0	0	49+	
Hauptmedikation	Tag	49, 119	50, 120	50, 120	50, 120	50-54, 120-124	53, 123	54, 124	54, 124	

Therapie für Patienten >55 Jahre	hre	Rituximab- Info auf Kurvenblatt beacht-
Patienten mit B-ALL	6 Zyklen: A1 →B1 →C1 →A2 →B2 →C2	en
	+ 2 Konsolidationsgaben Rituximab im Anschluss	MTX-Spiegelbestimmung und Leukovorin-Rescue gemäß
Patienten mit Burkitt, B-NHL,	Patienten mit Burkitt, B-NHL, 6 Zvklen: A1*→B1*→A2*→B2*→A3*→B3*	Leukovorin-Rescue-Bogen ALL
andere NHL im Stadium III-1V	+ 2 Konsolidationsgaben Rituximab im Anschluss	Stammzellapherese: bei allen Hochrisiko-Patienten ohne Familien-
Patienten im Stadium I/II wenn sichere CR konstatiert:	wenn sichere CR konstatiert:	spender nach Block C1
(initial kein Mediastinal-Tumor oder Extranodalbefall)	(initial kein Mediastinal-Tumor 4.Zyklen: Al*→B1*→A2*→B2* oder Extranodalbefall) + 2.Konsolidationsgaben Rituximab im Anschluss	
	siehe Protokolle für Patienten zwischen 18-55	
emgeschalzte rauenten Jahren >55 Jahre	Janren	
Protokollnummern:		
A1+A2: 060101_10-2**		
B1+B2: 060101_10-3**		
C1+C2: 060101_10-4_2		
A1*+A2*+A3*·060101 10-2*		
B1*+B2+B3*: 060101 10-3*		

Upilgate Pra- und begleitmedikation	leitmedikation						
Tag	zeitl. Ablauf	Substanz	Basisdosierung	Trägerlösung (ml)	Appl.	Infusions- dauer	Bemerkungen
49, 119	1-0-0-0	Paracetamol	1 000 mg		p.o.		Gabe 1h vor Rituximab
49, 119	-30min	NaCl 0,9 %	500 ml		.v.:		während der Chemogabe
49, 119	-30min	Clemastin	2 mg		<u>.</u> ;	В	
49, 119	-30min	Dexamethason	8 mg		. <u>'</u> .	В	obligat vor Erstgabe; dann in Abh. v. Verträglichkeit
50, 120	1	Natriumbicarbonat 8,4% (1mmol HCO ₃ ·/ml) in Perfusorspritze	- befundabhängig -		 .v.		Start mit 10ml/h dann Anpassung in Abh. v. Urin-pH-Wert. Ziel Urin-pH: 7,1-8,0. Kontinuierlich fortführen bis Ende i.v Leukovorin-Rescue. Monitoring s. Memobox.
50, 120	49+	Furosemid	40 mg		. <u>`</u>	В	
50, 120	+12h	Furosemid	40 mg		. <u>'</u> .'	В	
50-52, 120-122	-2h	NaCI 0,9%	3000 ml		. <u>`</u> .	24h	im Wechsel mit Glucose 5%; mindestens 3000ml/m ²

ortsetzung)
tmedikation (F
und Begleil
ligate Prä-
9

Constant and Education (1 of containing)	citilicalination (1 of to	(Sun 3)					
Tag	zeitl. Ablauf	Substanz	Basisdosierung	Trägerlösung (ml)	Appl.	Infusions- dauer	Bemerkungen
50-52, 120-122	-2h	Glucose 5%	1 000 ml		i.v.	24h	im Wechsel mit NaCl; mindestens 3000ml/m²
		KCI 7,45% (1mmol K+/ml)	- befundabhängig -				KCI: 20 ml pro 1000 ml Bewässerung (NaCl 0,9% bzw. Glucose 5%), Kalium-RefBereich: 3,5-5,1 mmol/L.
50-54, 120-124	1-1-1-1	Amphotericin B-Susp.	500 mg		p.o.		ab Tag 1; 1 Pipette = 500mg
50-54, 120-124	1-1-1-1	Natriumbicarbonat	2 g - befundabhängig -		p.o.		4x2g, kontinuierlich fortführen bis Ende i.vLeukovorin-Rescue. Wenn orale Einnahme schwierig Alkalisierung rein über Perfusor möglich.
50, 53-54, 120, 123-124	-15min	Granisetron	1 mg		i.v.	В	
50-56, 120-126	1-1-1	Aciclovir	200 mg		p.o.		kontinuierlich; Pause vom Tag der HD MTX-Gabe bis Ende LV-Rescue
50-56, 120-126	0-1-0	Cotrimoxazol	960 mg		p.o.		ab Tag 1; Mo, Mi, Fr; Pause vom Tag der HD MTX-Gabe bis Ende LV-Rescue
53, 123	-15min	NaCI 0,9 %	1 000 ml		. <u>`</u> .	12h	
54, 124	+5h 45min	Granisetron	1 mg		i.v.	В	
54, 124	+11h 45min	Granisetron	1 mg		.:	В	
54-55, 124-125	1-1-1-1-1	Dexa-Sine SE® Augentropfen	2 Trpf.		. <u>o</u> .		alle 6 Stunden
54-56, 124-126	kontinuierlich	NaCI 0,9 %	2 000 ml			24h	
56, 126	Gabe	Filgrastim (Neupogen®)	5 µg/kg		S.C.		bis Granulozyten >1.000/ μ l an 2 Tagen, 5 μ g/kg (oder 150 μ g/m²)

Bedarfsmedikation	Metoclopramid p.o. oder i.v.; bei Unverträglichkeit Ersatz durch 5-HT3-Antagonisten; Allopurinol, Rasburicase; Natriumbicarbonat, Osteopenie/-porose -Prophylaxe mit Pamidronat 60mg i.v. alle 3 Monate
FN-Risiko	>20% → Primārprophylaxe mit Filgrastim/Neupogen® oder Pegfilgrastim/Neulasta®, siehe Kurzfassung Leitlinien G-CSF
Kontrollen	Blutbild, Elektrolyte, Leberwerte, Gerinnung, Retentionswerte, eGFR, Flüssigkeitsbilanz, Ausschluß dritter Raum, Neurotoxizität, MTX-Spiegel
Dosisreduktion	bei Żytopenie Therapiepausen (keine Dosisreduktion); siehe Studienprotokoll
Cave	Hepatitis-B-Virus-(HBV) Screening vor Behandlungsbeginn: aktive Hepatitis-B- Erkrankung → Kontraindikation Rituximab; positive Hepatitis-B-Serologie (HBsAg oder HBcAb) → vor Behandlungs-
	beginn Hepatologen konsultieren.
Wechselwirkungen	Protonenpumpeninhibitoren (PPI) können die MTX-Ausscheidung verzögern und so zu erhöhtem MTX Plasmaspiegel führen, daher wird empfohlen, PPI 2 Tage vor bis 2 Tage nach der MTX-Gabe zu
	pausieren (ggf. durch H2-Blocker, Tepilta® ersetzen). Ebenfalls Vorsicht ist bei der gleichzeitigen Anwendung von MTX und NSAIDs oder Antibiotika (8-Lactam-Antibiotika, Sulfonamide, Trimetoprim,
	Tetracycline, Ciprofloxacin) angezeigt. Keine gleichzeitige Anwendung von MTX und Metamizol: Risiko der verstärkten Hämatotoxizität zusätzlich zur verzögerten MTX-Ausscheidung. Cytarabin: Vorsicht
	bei gleichzeitiger Digoxin-Gabe $ ightarrow$ engmaschige Überwachung der Digoxin-Spiegel.
Wiederholung	an d77 startet Block A2
	an d140 startet die Konsolidierung
Literatur	Multizentrische Therapieoptimierungsstudie für B-ALL und hochmaligne B-NHL bei Erwachsenen (GMALL-B-ALL/NHL 2002, Amendment 9); www.kompetenznetz-leukaemie.de

ICD-10: C91.0

Diese Zydstaltatherapie birgt letale Risiken und ist Bestandteil der GMALL-Therapieempfehlungen (www.kompeterznetz-leukaemie.de). Voraussetzung für die Anwendung der GMALL-Therapieempfehlungen ist der Einschluss in das GMALL-Register. Die Anwendung darf nur durch erfahrene Onkologen und entsprechend ausgebildetes Pflegepersonal erfolgen. Das Protokoll muss im Einzelfall überprüft und der klinischen Situation angepasst werden.

Indikation: Burkitt, B-NHL, andere NHL 060101_10-2* GMALL Burkitt Leukämie / Burkitt-Lymphom Block A* (Pat. >55J. Burkitt, andere NHL) Indike Protokoll-Hinweis: A*1 (Tag 7-12) → B*1 (Tag 28·33) → A*2 (Tag 49-54) → B*2 (Tag 77-82) → A*3 (Tag 98·103) → B*3 (Tag 119-124)

Hauptmedikation

Tan	zastadus Substanz	Substanz	Basisdosierund	Trägerlösing (ml)	Ann	Infusions-	Bemerkungen
m 8	zeiti. Abiadi	Odbolanz	במפופספום מוופ	magericading (IIII)	: 2 2	dauer	
7, 49, 98	0	Rituximab	375 mg/m ²	500 ml NaCl 0,9 %	i.v.	initial 50mg/h	
8, 50, 99	Gabe	Methotrexat i.th.	12 mg abs.	Unverdünnt	i.th.	В	
8, 50, 99	+1h	Methotrexat	50 mg/m ²	100 ml NaCl 0,9 %	.v.	30min	
8, 50, 99	+1h 30min	Methotrexat	450 mg/m ²	500 ml NaCl 0,9 %	.v.	23h30min	23h30min MTX-Spiegel + Leukovorin-Rescue gemäß ALL-Bogen
8-12, 50-54, 99-103	1-1-1-0	Dexamethason	3,33 mg/m ²		p.o.		insgesamt =10mg/m ²
8-12, 50-54, 99-103	0	Ifosfamid	400 mg/m ²	500 ml NaCl 0,9 %	i.v.	1h	optional nur d8+10+12, d50+52+54, d99+101+103 (in RS OA)
11-12, 53-54, 102-103	+1h	Cytarabin	60 mg/m ²	250 ml NaCl 0,9 %	<u>.</u> .	t L	alle 12h
11-12, 53-54, 102-103	+2h	Etoposid (Base)	60 mg/m ²	1 000 ml NaCl 0,9 %	. <u>.</u>	2h	Monitorüberwachung; max. 0,4mg/ml
11-12, 53-54, 102-103	+13h	Cytarabin	60 mg/m ²	250 ml NaCl 0,9 %	. <u>.</u>	1	alle 12h

Therapie für Patienten >55 Jahre	hre	Bituvimah
Patienten mit B-ALL	6 Zyklen: A1→B1→C1→A2→B2→C2	en
	+ Z RONSONGANONSGADEN FILUXINAD III ANSCHUSS	MTX-Spie Leukovorii
Patienten mit Burkitt, B-NHL,	Patienten mit Burkitt, B-NHL , 6 Zvklen: A1*→B1*→A2*→B2*→A3*→B3*	Leukovor
andere NHL im Stadium III-IV	andere NHL im Stadium III-IV + 2 Konsolidationsgaben Rituximab im Anschluss	
Patienten im Stadium I/II wenn sichere CR konstatiert:	wenn sichere CR konstatiert:	
(initial kein Mediastinal-Tumor	(initial kein Mediastinal-Tumor 4 Zyklen: A1*→B1*→A2*→B2*	
oder Extranodalbefall)	+ 2 Konsolidationsgaben Rituximab im Anschluss	

siehe Protokolle für Patienten zwischen 18-55 Jahren

jünger Patienten

biologisch jür eingeschätzte Patier >55 Jahre Protokollinumem: A1-A2. 060101_10.2** B1+B2: 060101_10.3** C1+C2: 060101_10-4_2

lb- Info auf Kurvenblatt beachtund gemäß rin-Rescue-Bogen ALL egelbestimmung

Obligate Prä- und Begleitmedikation

A1*+A2*+A3*: 060101_10-2* B1*+B2+B3*: 060101_10-3*

Obligate Pra- und begleitmedikation	enmedikation						
Tag	zeitl. Ablauf	Substanz	Basisdosierung	Trägerlösung (ml)	Appl.	Infusions- dauer	Bemerkungen
7, 49, 98	-1h	Paracetamol	1 000 mg		p.o.		Gabe 1h vor Rituximab
7, 49, 98	-30min	NaCl 0,9 %	500 ml		. <u>`</u>		während der Chemogabe
7, 49, 98	-30min	Dexamethason	8 mg		.v.i	В	obligat vor Erstgabe; dann in Abh. von Verträglichkeit
7, 49, 98	-30min	Clemastin	2 mg		.v.	В	
7-12, 49-54, 98-103	1-1-1	Amphotericin B-Susp.	500 mg		p.o.		ab Tag 1, 1Pipette = 500mg
7-12, 49-54, 98-103	1-1-1	Aciclovir	200 mg		p.o.		kontinuierlich; Pause vom Tag der HD MTX-Gabe bis Ende LV-Rescue
7-12, 49-54, 98-103	0-1-0-0	Cotrimoxazol	6ш 096		p.o.		ab Tag 1, Mo, Mi, Fr; Pause vom Tag der HD MTX-Gabe bis Ende LV-Rescue

Prä- und Begleitmedikation (Fortsetzung)	
rä- und Begleitmedikation (Fortsetzun	
rä- und Begleitmedikation (Fortsetzun	
'rä- und Begleitmedik	(Fortsetzung)
rä- und	leitmedik
Prä	- und Be
Obligate	ate

Chilgate I la- una Degrennicalination (1 of tsetzung)	tilledination (1 of ta	(Gung)					
Тад	zeitl. Ablauf	Substanz	Basisdosierung	Trägerlösung (ml)	Appl.	Infusions- dauer	Bemerkungen
8, 50, 99	-2h	Natriumbicarbonat 8,4% (1mmol HCO ₃ ·/ml) in Perfusorspritze	- befundabhängig -		i.v.		Start mit 10ml/h dann Anpassung in Abh. v. Urin-pH-Wert. Ziel Urin-pH: 7,1-8,0. Kontinuierlich fortführen bis Ende i.v Leukovorin-Rescue. Monitoring s. Memobox.
8, 50, 99	+7h	Furosemid	40 mg		.v.	В	
8, 50, 99	+13h	Furosemid	40 mg		.v.	В	
8-10, 50-52, 99-101	1-1-1-1	Natriumbicarbonat	2 g - befundabhängig -		p.o.		4x2g, kontinuierlich fortführen bis Ende i.vLeukovorin- Rescue. Wenn orale Einnahme schwierig Alkalisierung rein über Perfusor möglich.
8-10, 50-52, 99-101	-2h	NaCl 0,9%	3 000 ml			24h	im Wechsel mit Gluc 5%, insg. falls mögl. bis 3000ml/m ²
8-10, 50-52, 99-101	-2h	Glucose 5%	1 000 ml		.>.	24h	im Wechsel mit NaCl 0,9%, insg. falls mögl. 3000ml/m. ²
		KCI 7,45% (1mmol K+/ml)	- befundabhängig -				KCI: 20 ml pro 1000 ml Bewässerung (NaCl 0,9% bzw. Glucose 5%), Kalium-RefBereich: 3,5-5,1 mmol/L.
8-12, 50-54, 99-103	-15min	Granisetron	1 mg		. <u>`</u>	В	bei Emesis Dosiserhöhung auf 3mg
8-12, 50-54, 99-103	0	Mesna	80 mg/m ²		. <u>`</u> .	15min	
8-12, 50-54, 99-103	+4h	Mesna	80 mg/m ²		. <u>v.</u>	15min	
8-12, 50-54, 99-103	+8h	Mesna	80 mg/m ²		. <u>`</u> .	15min	
8-14, 50-56, 99-105	-30min	Thiamin	100 mg		p.o.		alle 4h; bis 2 Tage nach der Ifosfamid-Gabe
11-12, 53-54, 102-103	-2h	NaCl 0,9 %	1 500 ml		i.v.	24h	
11-12, 53-54, 102-103	+12h 45min	Granisetron	1 mg		i.v.	В	
14, 56, 105	Gabe	Filgrastim (Neupogen®)	5 µg/kg		s.c.		ab Tag 14(A1), 56(A2), 105(A3): 5 $\mu g/kg$ (oder 150 $\mu g/m^2$) tgl., bis Granulozyten >1000/ μ l an 2 aufeinanderfolg. Tagen
Bedarfsmedikation	Metoclopramid;	Metoclopramid; bei Unverträglichkeit Ersatz durch 5-HT3-Antagonisten; Allopurinol, Rasburicase, Natriumbicarbonat,Osteopenie/-porose -Prophylaxe mit Pamidronat 60mg i.v. alle 3 Monate	sten; Allopurinol, Rasbur	icase, Natriumbicarbona	it,Osteopeni	e/-porose -Pr	phylaxe mit Pamidronat 60mg i.v. alle 3 Monate
FN-Risiko	>20%; Primärp	>20%; Primārprophylaxe mit Filgrastim/Neupogen® oder Pegfilgrastim/Neulasta®, siehe Kurzfassung Leitlinien G-CSF	stim/Neulasta®, siehe Ku	urzfassung Leitlinien G-C	SF		
Kontrollen	Blutbild, Elektro	Blutbild, Elektrolyte, Leberwerte, Gerinnung, Retentionswerte, eGFR, Flüssigkeitsbilanz, Ausschluß dritter Raum, Neurotoxizität, MTX-Spiegel	-R, Flüssigkeitsbilanz, Au	isschluß dritter Raum, N	eurotoxizität	, MTX-Spiege	
Dosisreduktion	bei Zytopenie T	bei Zytopenie Therapiepausen (keine Dosisreduktion); siehe aktue	he aktuelle GMALL Therapieempfehlung	fehlung			
Cave	Hepatitis-B-Vi	rus-(HBV) Screening vor Behandlungsbeginn: a	ktive Hepatitis-B- Erkrank	cung → Kontraindikation	Rituximab;	positive Hepa	Hepatitis-B-Virus-(HBV) Screening vor Behandlungsbeginn: aktive Hepatitis-B- Erkrankung → Kontraindikation Rituximab; positive Hepatitis-B-Serologie (HBsAg oder HBcAb) → vor Behandlungs-
	beginn Hepatol	beginn Hepatologen konsultieren.					
Wechselwirkungen	Protonenpump	eninhibitoren (PPI) können die MTX-Ausscheidung	verzögern und so zu erhö	öhten MTX Plasmaspieg	ıeln führen, c	daher wird en	Protonenpumpeninhibitoren (PPI) können die MTX-Ausscheidung verzögern und so zu erhöhten MTX Plasmaspiegeln führen, daher wird empfohlen, PPI 2 Tage vor bis 2 Tage nach der MTX-Gabe zu
	pausieren (ggf. Tetracycline Cir	. durch H2-Blocker, Tepitta® ersetzen). Ebenfalls V proflovanin) angezeigt Keine gleichzeitige Anwendu	orsicht ist bei der gleichz	eitigen Anwendung von	MTX und N	SAIDs oder A	pausieren (ggf. durch H2-Blocker, Tepilta® ersetzen). Ebenfalls Vorsicht ist bei der gleichzeitigen Anwendung von MTX und NSAIDs oder Antibiotika (8-Lactam-Antibiotika, Sulfonamide, Trimetoprim, Taranycline Cinroflovacin) angeseigt Keine gleichzeitige Anwendung von MTX und Meramizol: Bisiko der verstärkten Hämatotovizität zusätzlich zur verzäneren MTX-Ausscheidung Cutarahin. Voreiten
	bei gleichzeitig	bei gleichzeitiger Digoxin-Gabe → engmaschige Überwachung der Digoxin-Spiegel	der Digoxin-Spiegel			בוומו במסמובווי	
Wiederholung	an d28 startet Block B*1	Block B*1					
,	an d77 startet Block B*2	Block B*2					
	an d119 startet Block B*3	t Block B*3					
Literatur	Multizentrische	Multizentrische Therapieoptimierungsstudie für B-ALL und hochma	aligne B-NHL bei Erwach:	senen (GMALL-B-ALL/N	'HL 2002, Ar	nendment 9),	hochmaligne B-NHL bei Erwachsenen (GMALL-B-ALL/NHL 2002, Amendment 9); www.kompetenznetz-leukaemie.de

ICD-10: C91.0 Diese Zytostatikatherapie bitg letale Risiken und ist Bestandteil der GMALL-Therapieempfehlungen (www.kompetenznetz-leukaemie.de). Voraussetzung für die Anwendung der GMALL-Therapieempfehlunge ist der Einschluss in das GMALL-Register. Die Anwendung dar den klinischen Situation angepasst werden.

Hauptmedikation

Basisdosierung	Trägerlösung (ml)	Appl.	Infusions- dauer	Bemerkungen
375 mg/m²	500 ml NaCl 0,9 %	i.v.	initial 50mg/h	
12 mg abs.	Unverdünnt	i.th.		
1 mg abs.	50 ml NaCl 0,9 %	i.v.	5-10min	als FREILAUFENDE Kurzinfusion, wenn möglich über gesicherten zentralvenösen Zugang
200 mg/m ²	250 ml NaCl 0,9 %	<u>.</u> .	t t	
50 mg/m ²	100 ml NaCl 0,9 %	. <u>v.</u>	30min	
450 mg/m ²	500 ml NaCl 0,9 %	. <u>v.</u>	23h30min	23h30min MTX-Spiegel + Leukovorin-Rescue gemäß ALL-Bogen
3,33 mg/m ²		p.o.		10mg/m²/d
200 mg/m ²	250 ml NaCl 0,9 %	.v.	th	
25 mg/m²	Unverdünnt	i.v.	B15min	alternativ Doxorubicingabe als FREILAUFENDE Infusion über gesicherten zentralvenösen Zugang möglich
200 mg/m ²	250 ml NaCl 0,9 %	i.v.	1h	

Therapie für Patienten >55 Jahre	<u>ane</u>	Rituximab- Info auf Kurvenblatt beacht-
Patienten mit B-ALL	6 Zyklen: A1 →B1 →C1 →A2 →B2 →C2	en
	+ 2 Konsolidationsgaben Rituximab im Anschluss	MTX-Spiegelbestimmung und Leukovorin-Rescue gemäß
Patienten mit Burkitt, B-NHL, andere NHL im Stadium III-IV	Patienten mit Burkitt, B-NHL , 6 Zyklen: A1*→B1*→A2*→B2*→A3*→B3* andere NHL im Stadium III-IV + 2 Konsolidationsgaben Rituximab im Anschluss	Leukovorin-Rescue-Bogen ALL
Patienten im Stadium VII (initial kein Mediastinal-Tumor oder Extranodalbefall)	Patienten im Stadium I/II wenn sichere CR konstatiert: (initial kein Mediastinal-Tumor 4 Zyklen: A1*→B1*→A2*→B2* oder Extranodalbefall) + 2 Konsolidationsgaben Rituximab im Anschluss	
biologisch jünger siehe eingeschätzte Patienten Jahren	siehe Protokolle für Pattenten zwischen 18-55 Jahren	
Protokollnummern: A1 +A2: 060101_10-2** B1 +B2: 060101_10-3 ** C1+C2: 060101_10-4_2		
A1*+A2*+A3*: 060101_10-2* B1*+B2+B3*: 060101_10-3*		

uo
dikati
leitme
d Beg
ä- un
jate Pr
.₫

Obligate Prä- und Begleitmedikation	leitmedikation						
Tag	zeitl. Ablauf	Substanz	Basisdosierung	Trägerlösung (ml)	Appl.	Infusions- dauer	Bemerkungen
28, 77, 119	1-0-0	Paracetamol	1 000 mg		b.o.		Gabe 1h vor Rituximab
28, 77, 119	-30min	NaCl 0,9 %	500 ml		. <u>`</u> .		während der Chemogabe
28, 77, 119	-30min	Clemastin	2 mg		<u>.</u> .	В	
28, 77, 119	-30min	Dexamethason	8 mg		. <u>`</u> .	В	obligat vor Erstgabe; dann in Abh. v. Verträglichkeit
29, 78, 120	-2h	Natriumbicarbonat 8,4% (1mmol HCO ₃ ./ml) in Perfusorspritze	- befundabhängig -		i.v.		Start mit 10ml/h dann Anpassung in Abh. v. Urin-pH-Wert. Ziel Urin-pH: 7,1-8,0. Kontinuierlich fortühren bis Ende i.v Leukovorin-Rescue. Monitoring s. Memobox.
29, 78, 120	49+	Furosemid	40 mg		.v.i	В	6h bzw. 12h nach Methotrexat

(Fortsetzing)	6
Recleitmedikation	
2	5
D digate D	2

		6				Infinition	
Tag	zeitl. Ablauf	Substanz	Basisdosierung	Trägerlösung (ml)	Appl.	dauer	Bemerkungen
29, 78, 120	+12h	Furosemid	40 mg		i.v.	В	6h bzw. 12h nach Methotrexat
							4x2g, kontinuierlich fortführen bis Ende i.vLeukovorin-
29-31, 78-80, 120-122	1-1-1	Natriumbicarbonat	2 g - befundabhängig -		p.o.		Rescue. Wenn orale Einnahme schwierig Alkalisierung rein über Perfusor möglich.
29-31, 78-80, 120-122	-2h	NaCI 0,9%	3 000 ml		i.v.	24h	im Wechsel mit Gluc5%; insg. falls mögl bis 3000ml/m2
29-31, 78-80, 120-122	-2h	Glucose 5%	1 000 ml		. <u>`</u>	24h	im Wechsel mit NaCl 0,9%;insg. falls mögl. 3000ml/m²
						_	4x2g, kontinuierlich fortführen bis Ende i.vLeukovorin-
		KGI 7,45% (1mmol K*/ml)	- befundabhängig -				Rescue. Wenn orale Einnahme schwierig Alkalisierung rein über Perfusor möglich.
29-33, 78-82, 120-124	-15min	Granisetron	1 mg		. <u>`</u>	В	Bei Emesis Dosiserhöhung auf 3mg
29, 32-34, 78, 81-83, 120, 123-125	+15min	Mesna	40 mg/m ²		i.v.	В	
29, 32-34, 78, 81-83, 120, 123-125	+4h 15min	Mesna	40 mg/m ²		i.v.	В	
29, 32-34, 78, 81-83, 120, 123-125	+8h 15min	Mesna	40 mg/m ²		i.v.	В	
29-35, 78-84, 120-126	1-1-1-0	Aciclovir	200 mg		p.o.		kontinuierlich; Pause vom Tag der HD MTX-Gabe bis Ende LV-Rescue
29-35, 78-84, 120-126	0-1-0-0	Cotrimoxazol	960 mg		p.o.		ab Tag 1; Mo,Mi,Fr; Pause vom Tag der HD MTX-Gabe bis Ende LV-Rescue
29-35, 78-84, 120-126	1-1-1-1	Amphotericin B-Susp.	500 mg		p.o.		1 Pipette = 500mg; ab Tag 1
30-31, 79-80, 121-122	0	Mesna	40 mg/m ²		.v.	В	
30-31, 79-80, 121-122	+4h	Mesna	40 mg/m ²		.v.	В	
30-31, 79-80, 121-122	+8h	Mesna	40 mg/m ²		. <u>v</u> .	В	
32-33, 81-82, 123-124	-2h	NaCl 0,9 %	2 000 ml		. <u>'</u> .	24h	
35, 84, 126	Gabe	Filgrastim (Neupogen®)	5 µg/kg		S.C.		ab Protokolltag 35(B1), 84(B2), 126(B3): $5\mu g/kg$ (oder $150\mu g/m^2$) tägl., bis Granulozyten >1000/ μ l an 2 Tagen

Bedarfsmedikation	Metoclopramid, bei Unverträglichkeit: 5-HT ₃ -Antagonisten, Natriumbicarbonat p.o.; Allopurinol, Rasburicase, Osteopenie/-porose -Prophylaxe mit Pamidronat 60mg i.v. alle 3 Monate
FN-Risiko	>20% — Primārprophylaxe mit Fligrastim/Neupogen® oder Pegfilgrastim/Neulasta®, siehe Kurztassung Leitlinien G-CSF
Kontrollen	Anthrazykline — Gefahr der Kardiotoxizität, auf Herzfunktion achten (Herzecho); BB, Elektrolyte Gerinnung, Leber- und Retentionswerte, eGFR, Flüssigkeitsbilanz, Ausschluß dritter Raum,
	Neurotoxizität, MTX-Spiegel.
Dosisreduktion	bei Zytopenie Therapiepausen (keine Dosisreduktion); siehe aktuelle GMALL Therapieempfehlung
Cave	Hepatitis-B-Virus-(HBV) Screening vor Behandlungsbeginn: aktive Hepatitis-B- Erkrankung → Kontraindikation Rituximab; positive Hepatitis-B-Serologie (HBsAg oder HBcAb) → vor Behandlungs-
	beginn Hepatologen konsultieren.
Summendosis	Doxorubicin: Gefahr der Kardiotoxizität; max. Summendosis : 550mg/m²
Wechselwirkungen	Protonenpumpeninhibitoren (PPI) können die MTX-Ausscheidung verzögern und so zu erhöhten MTX Plasmaspiegeln führen, daher wird empfohlen, PPI 2 Tage vor bis 2 Tage nach der MTX-Gabe zu
	pausieren (ggf. durch H2-Blocker, Tepitta® ersetzen). Ebenfalls Vorsicht ist bei der gleichzeitigen Anwendung von MTX und NSAIDs oder Antibiotika (13-Lactam-Antibiotika, Sulfonamide, Trimetoprim,
	Tetracycline, Ciprofloxacin) angezeigt. Keine gleichzeitige Anwendung von MTX und Metamizol: Risiko der verstärkten Hämatotoxizität zusätzlich zur verzögerten MTX-Ausscheidung.
Wiederholung	an d49 startet Block A*2
	an d98 startet Block A*3
	an d140 startet die Konsolidierung
Literatur	Multizentrische Therapieoptimierungsstudie für B-ALL und hochmaligne B-NHL bei Erwachsenen (GMALL-B-ALL/NHL 2002, Amendment 9); www.kompetenznetz-leukaemie.de

Leukovorin Rescue für ALL

									Ċ	:	
Patientennummer:		Korpergroise (cm	13e (cm):		Proto	Protokoll-INF:			วัด	Station:	
Name:		Körpergewicht (kg):	vicht (kg):		Proto	Protokollname:			Æ	Behandlungsdatum:	
Vorname:		Körperobe	Körperoberfläche (m²):	::	Diagr	Diagnose:	,				
Geb.Dat.:		KreaCl.:			Zyklu	Zyklus/Tag:	_		Sig	Signatur Arzt	
	Leukovorin Applikation	ū		Besti	Bestimmung MTX-Spiegel	MTX-Spie	egel	Leukc	vorin-Dosierun	Leukovorin-Dosierung nach MTX-Spiegel	egel
Stunde nach Datum Uhrzeit	zeit MTX-Spiegel	el Applizierte LV-Dosis		Stunde nach MTX-Beginn	Datum Uhrzeit	Uhrzeit	MTX-Spiegel	falls MTX-Spiegel	LV-Dosis (mq/m²)	LV-Dosis absolut (mq)	Dauer LV-Rescue
Stunde U : Start MI X-Intusion	داء			24h				(μ mol/l)	'		Normalverlanf
Siding 24 . Elide IVII A-IIIIda	5			T F				200			NOTING INC
Stunde 36 : LV-Applikation	-)=150			
36h				36h				<3,0		-	
42h								3,0 - 4,0	09		
48h								>4,0	75		
54h				42h				<2,0	30		siehe (**)
409								2,1 - 3,0	45		
99 eeh								3,1 - 4,0	09		
72h								4,1 - 5,0	75		
78h								>5,0	siehe 4.	1	
84h				48h				<1,0	15		siehe (**)
90h								1,1 - 2,0	30		
96h								2,1 - 3,0	45		
102h								3,1 - 4,0	09		
108h								4,1 - 5,0	22		
114h								>5,0	siehe 4.	-	
120h				54h				<1,0	15		siehe (**)
								1,1 - 2,0	30		
								2,1 - 3,0	45		
								3,1 - 4,0	09		
								4,1 - 5,0	75		
								>5,0	siehe 4.	ı	
				90h	Vorgeher	n wie Std.	. 54; ggf. MTX-S	Vorgehen wie Std. 54; ggf. MTX-Spiegel weiter alle 6h bestimmen	sh bestimmen	•	
					(°°) bis < 0,04 Bewässerung.	: 0,04	101/1 = Ende Kes	(''') bis < u,u4 µmoi/i = Ende Rescue →Stopp LV-Gabe und Alkalisierung; Anpassung der Bewässerung.	abe und Alkalisi	erung; Anpassun	der g der
Bemerkungen			-								
1. Weiß hinterlegte Felder: normaler MTX-Spigelverlauf Grau hinterlegte Feld von normalen MTX - Spiegelverlauf	ormaler MTX-Spiç erlauf	gelverlauf Grau hinterleg t	te Felder: (er: Cave: Abweichung		kovoring i erhöhte	abe bei normal	 Leukovoringabe bei normalem und erh\u00f6htem MTX-Spiegel w\u00e4hrend des gesamten Rescues alle 6h. Bei erh\u00f6htem MTX-Spiegel zus\u00e4tzlich Differenz zwischen zuvor gegebener LV-Dosis und neu 	MTX-Spiegel was enz zwischen z	ährend des gesan zuvor gegebener	ten Rescues alle LV-Dosis und net
2. Zeitangaben beziehen sich auf den Beginn der MTX-Infusion. Start der	th auf den Begin	าก der MTX-Infusion. St	art der LV-F	LV-Rescue ist: - 42h	_	neter LV-l	Dosis sofort einn	berechneter LV-Dosis sofort einmalig und bei der folg. LV-Gabe erhöhte, berechnete LV-Dosis bis zum	olg. LV-Gabe erh	iöhte, berechnete	LV-Dosis bis zun
nach MTX-Beginn bei normalen Spiegelverlauf - 36h nach MTX-Beginn bei erhöhten Spiegeln - sofort	n Spiegelverlauf	- 36h nach MTX-Beginn b	ei erhöhten	Spiegeln - sofor		en Spiege	nächsten Spiegelmessungsergebnis geben.	bnis geben.)		
bei: klin. Toxizitätszeichen (auch unter regelrechtem MTX-Spiegelverlauf, z.	uch unter regelre	schtem MTX-Spiegelverla	tuf, z. B. be	B. bei Infektionen und		chnung c	1. LV-Dosis (mg	4. Berechnung d. LV-Dosis (mg abs.): MTX-Spiegel vor 6 Stunden (in μ mol/I) x Gewicht (kg)	I vor 6 Stunden	(in μ mol/I) x Gew	icht (kg)
schweren Entzündungen) od. MTX-Spiegeln > 1000 µmol/l nach Ende d. MTX-Durchlaufes. Dosis muss dabai auf das 2. (his 4.) fache erhöht werden Auf ausreichend Diurese achten	. MTX-Spiegeln >	> 1000 μ mol/l nach Ende Höbt werden Auf ausreich	d. MTX-Du	X-Durchlaufes; die LV-		stark erh	ıöhten MTX-Sp	5. Bei stark erhöhten MTX-Spiegeln: Gabe von Carboxypeptidase G2 als Antidot mögl.; Infos über Anntheke	Carboxypeptida	se G2 als Antidot	mögl.; Infos übe
	0 0000 (1 000)		5		6. Bei I	LV-Doser	1 >20mg/kg KG	6. Bei LV-Dosen >20mg/kg KG: Gabe in 250ml NaCl 0,9% über 1h	aCl 0,9% über 1	٩	
					7. Strik	cte Urin-	Alkalisierung: ∟	7. Strikte Urin-Alkalisierung: Urin- pH 7.1-8.0: Kontrolle bei ieder Miktion	ontrolle bei jeder	Miktion	
							6.50	3,000	200		

Seite

Seite 1/1

Diese Krebstherapie birgt letale Risiken und ist Bestandteil der Studie AMLSG 30-18-Studie (www.cto-im3.de/amlsg/). Ein Studieneinschluss durch die mit der Studie betrauten Kollegen/Zentren sollte unbedingt angestrebt werden. Die Anwendung darf nur durch erfahrene Onkologen und entsprechend ausgebildetes Pflegepersonal erfolgen. Das Protokoll muss im Einzelfall überprüft und der klinischen Situation angepasst werden.

AMLSG 30-18-Studie_Standard Arm: Induktion 1 060102_1069_4

Indikation: t-AML, AML-MRC

ICD-10: C92

Protokoll-Hinweis: Dosierung in Induktion 1 unabhängig vom Alter des Patienten.

Therapie-Hinweis: Im Standard-Arm erhalten alle Patienten 2 Induktionszyklen, unabhängig vom Ansprechen nach Zyklus 1 (Allo-Tx ist bereits nach mind. 1 Induktionszyklus möglich). Induktionszyklus 2 siehe Protokoll-Nr. 060102_1069_5

Hauptmedikation

Infusions- Bemerkungen dauer	Dosisreduktion bei Nieren-und Leberinsuffizienz siehe Memobox		
Infusions- dauer	1h	24h	24h
Appl.	i.v.	. <u>v.</u>	i.v.
Trägerlösung (ml)	250 ml NaCl 0,9 %	250 ml NaCl 0,9 %	250 ml NaCl 0,9 %
Basisdosierung	60 mg/m ²	200 mg/m ²	200 mg/m ²
Substanz	Daunorubicin	Cytarabin	Cytarabin
zeitl. Ablauf	0	+1h	0
Tag	1-3	1-3	4-7

Zyklusdiagramm | Tag 1 | 2 | 3 | 4 | 5 | 6 | 7 | 8 | 9 | 10 | 11 | 12 | 13 | 14 | 15 | 16 | 17 | 18 | 19 | 20 | 21 | 22 | 23 | 24 | 25 | 26 | 27 | 28 | • • • Daunorubicin Cytarabin

Wiederholungsinfo: Ansprechen inkl. KM-Zytologie zwischen d21 und 28. Start Induktionszyklus 2 (siehe Protokoll-Nr. 060102_1069_5 bzw. _6) spätestens an d42.

Studienablauf AMLSG 30-16 Standard Arm:	landard Arm:		Daunorubiciii Dosisredukii
Induktion	erste Induktion	Daunorubicin 60mg/m ² d1-3 +	Nierenfunktion
→ alle Patienten erhalten 2		Cytarabin 200mg/m ² d1-7	unterscheidet sich vom UKF
Induktionszyklen (unabhängig		,	
vom Ansprechen im ersten			Bilirubin [mg/dl]
Zyklus)			
→ Start zweiter			GFR [ml/min]
Induktionszyklus so früh wie			oder
möglich, spätestens an d42	zweite Induktion	Pat. 18-60 J.:	Kreatinin [mg/dl]
(Voraussetzung für		Daunorubicin 50mg/m ² d1-3 +	I L
Patienten mit CR/CRi:		Cytarabin 1000mg/m ² (q12h)	-
Thrombozyten >50x10 ⁹ /l und		dí-3	_
Neutrophile >1x10 ⁹ /l. Für		Pat. >60 J.:	_
Patienten ohne CR/CRi nach		Damparibicin 50mg/m² 41-9	_
ordan Indication		Dadilolubicii Sometine di-2	<20.000/ml
electi madrioliszynus		+ Cytarabin 500mg/m (q12n)	
Z-Hine Oraussetzung für		d1-3	
Zykius Z)			MRD-Diagnostik im Standa
→ zweiter Induktionszyklus			Induktion 1
altersadaptiert			
			Induktion 2
Konsolidierung	Konsolidierung	Pat. 18-60 J.:	Konsolidiarına
→ d29-43 nach dem zweiten		Cytarabin 1500mg/m ² d1-3	0 0 0 0 0 0 0 0 0 0 0 0 0 0 0 0 0 0 0 0
Induktionszyklus		Pat. >60 J.:	
→ Dosierung altersadaptiert		Ovtarabin 1000mg/m² d1-3	
→ für Pat. mit Remission und		of tar about 1000mg at 5	
Thrombozyten >50x10 ⁹ /l und			
Neutrophile >1x10 ⁹ /I			
- folgende Konsoli-			
>.			
43 nach dem letzten Konso-			
lidierungszyklus und wenn			
Blutwerte erholt			
→ insg. 3 Konsoli-			
dierungszyklen (für Pat. >60J.			
gaf. weniger)			

	Daunorubicin Dosisreduktion gemäß Studienprotokoll bei eingeschränkter Leber- und	gemäß Studienprotokoll bei	eingeschränkter Leber- und
+	Nierenfunktion		
	(unterscheidet sich vom UKF-int	(unterscheidet sich vom UKF-internen Dosisreduktionsschema für Daunorubicin)	r Daunorubicin)
		Grenzwert	Dosisreduktion
	Bilirubin [mg/dl]	1,2 - 3	20%
		۰,	75%
	GFR [m//min]	30-59	20%
	oder		
	Kreatinin [mg/dl]	· Λ	

_	Prophylaktische Antikoagulation bei GFR >30ml/min	on bei GFR >30ml/min
_	Thrombozytenzahl	Prophylaxe
_	>50.000/µl	Enoxaparin 40mg s.c.
	$20.000/\mu$ l - $50.000/\mu$ l	Enoxaparin 20mg s.c.
_	<20.000/μl	Keine prophylaktische An-
_		tikoagulation
	MRD-Diagnostik im Standard-Arm:	Arm:
_	Induktion 1	KM-Aspirat zwischen d21 und
		d28
_	Induktion 2	KM-Aspirat zwischen d21 und
		d28
_	Konsolidierung	nach jedem Konsoli-
		dierungszyklus KM-Aspirat
_		zwischen d29 und d43

Tag	zeitl. Ablauf Substanz	Substanz	Basisdosierung	Trägerlösung (ml)	Appl.	Infusions- B dauer	Bemerkungen
-2-28	1-0-0-0	Allopurinol	300 mg		b.o.		Allopurinol nach klinischer Indikation weiterführen.
1-3	-15min	Granisetron	3 mg abs.		. <u>`</u>	15min	
1-7	Gabe	Enoxaparin	*		S.C.		* Dosierung siehe Memobox "prophylaktische Antikoagulation"
1-7	-15min	NaCl 0,9 %	1 000 ml		. <u>.</u>	24h	kontinuierlich
1-28	0-1-0-0	Cotrimoxazol	960 mg		b.o.		Mo, Mi, Fr bis Neutrophile $\geq 0.5 \times 10^9 / 1$
1-28	1-0-0-0	Aciclovir	400 mg		b.o.		Mo, Mi, Fr bis Neutrophile ≥0,5x10 ⁹ /I
1-28	1-0-0-0	Posaconazol Tabletten	300 mg		b.o.		
4-7	-15min	Granisetron	1 mg abs.		.>.	15min	

Bedarfsmedikation	Posaconazol nach individueller klinischer Entscheidung; Antidiarrhoika (frühzeitig bei ersten Anzeichen), Erythrozyten- und Thrombozytentransfusionen, G-CSF falls erforderlich, Analgetika,
FN-Risiko	>20% → kein G-CSF in der Induktion
Kontrollen	EKG: vor jedem Induktions- und Konsolidierungszyklus. Hämatologie (Hb, RBC, Thrombozyten, DiffWBC), Serum-Chemie (Kreatinin, Albumin, BUN, ALP, AST/SGOT, ALT/SGPT, Serum-Harnsäure, Gesamtbilirubin, Na⁺, K⁺, Ca²⁺, LDH), Gerinnung (PT, aPmatologie (Hb, RBC, Thrombozyten, DiffWBC), Serum-Chemie (Kreatinin, Albumin, BUN, ALP, AST/SGOT, ALT/SGPT, Serum-Harnsäure, Gesamtbilirubin, Na⁺, K⁺, Ca²⁺, LDH), Gerinnung (PT, aPmatologie): an d1 jedes Zyklus, alle 2-3 Tage während des Zyklus und am Ende jedes Zyklus. BNP oder NT-proBNP: zu Beginn von Zyklus 1, am Ende jedes Zyklus
Dosisreduktion	keine Dosisanpassung vorgesehen laut Studienprotokoll
Summendosis	Daunorubicin 550mg/m²
Therapievoraussetzung	GFR (Cockroft-Gault) > 40ml/min
Wechselwirkungen	Cytarabin: Vorsicht bei gleichzeitiger Digoxin-Gabe → engmaschige Überwachung der Digoxin-Spiegel
Erfolgsbeurteilung	Knochenmarkaspirat zwischen d21 und 28.
Therapiedauer	Im Standard-Arm erhalten alle Patienten 2 Induktionszyklen, unabhängig vom Ansprechen nach Zyklus 1 (Allo-SZT prinzipiell zu jedem Zeitpunkt möglich, auch schon nach 1 Induktionszyklus).
Ausschlusskriterien	BCR-ABL1 positiv
Wiederholung	Ansprechen inkl. KM-Zytologie zwischen d21 und 28.
	Start Induktionszyklus 2 (siehe Protokoll-Nr. 060102_1069_5 bzw6) spätestens an d42.
Literatur	Studienprotokoll AMLSG 30-18-Sudie.

ICD-10: C92

73

Diese Krebstherapie birgt letale Risiken und ist Bestandteil der Studie AMLSG 30-18-Studie (www.cto-im3.de/amlsg/). Ein Studieneinschluss durch die mit der Studie betrauten Kollegen/Zentren sollte unbedingt angestrebt werden Die Anwendung darf nur durch erfahrene Onkologen und entsprechend ausgebildetes Pflegepersonal erfolgen. Das Protokoll muss im Einzelfall überprüft und der klinischen Situation angepasst werden.

Indikation: t-AML, AML-MRC

AMLSG 30-18-Studie_Standard Arm: Induktion 2 (Pat. 18-60 J.) 060102_1069_5

Protokoli-Hinweis: Dosierung in Induktion 2 altersadaptiert. Start der Induktion 2 spätestens an d42 bezogen auf Induktion 1. Therapie-Hinweis: Im Standard-Arm erhalten alle Patienten 2 Induktionszyklen, unabhängig vom Ansprechen nach Zyklus 1.

Hauptmedikation

ifusions- Bemerkungen dauer	1h Dosisreduktion bei Nieren-und Leberinsuffizienz siehe Memobox	3h 2x täglich je 1000mg/m² im Abstand von 12h	3h 2x täglich je 1000mg/m² im Abstand von 12h
_	1	က	က
Appl.	i.v.	.v.	.v.
Trägerlösung (ml)	250 ml NaCl 0,9 %	250 ml NaCl 0,9 %	250 ml NaCl 0,9 %
Basisdosierung	50 mg/m ²	1 000 mg/m ²	1 000 mg/m ²
Substanz	Daunorubicin	Cytarabin	Cytarabin
zeitl. Ablauf	0	+1h	+13h
Тад	1-3	1-3	1-3

Wiederholungsinfo: Ansprechen inkl. KM-Zytologie zwischen d21 und 28. Bei CR oder CRi allo-Tx oder Start Konsolidierung frühstmöglich zwischen d29-43 nach Induktion 2.

Nierenfrinktion	Section Control of the Control of th	oreto Indulation	Individual
Daunorubicin Dosisreduktion gemäß Studier		Standard Arm:	Studienablanf AMLSG 30-18 S

Studiellabladi AMLSG 30-10 Stalldard Allii.	tandard Arm:		Daunorubicin Dosisreduktion
Induktion	erste Induktion	Daunorubicin 60mg/m ² d1-3 +	Nierenfunktion
→ alle Patienten erhalten 2		Cytarabin 200mg/m ² d1-7	(unterscheidet sich vom UKF-inter
Induktionszyklen (unabhängig		,	
vom Ansprechen im ersten			Bilirubin [mg/dl]
Zyklus)			
→ Start zweiter			GFR [ml/min]
Induktionszyklus so früh wie			oder
möglich, spätestens an d42	zweite Induktion	Pat. 18-60 J.:	Kreatinin [mg/dl]
(Voraussetzung für		Daunorubicin 50mg/m ² d1-3 +	
Patienten mit CR/CRi:		Cytarabin 1000mg/m ² (q12h)	Prophylaktische Antikoagulatio
Thrombozyten >50x10 ⁹ /l und		d1-3	Inrombozytenzani
Neutrophile >1x109/I. Für		Pat. >60 J.:	>50.000/µ
Patienten ohne CR/CRi nach		Damorubicin 50mg/m² d1-2	$20.000/\mu$ l - $50.000/\mu$ l
erstem Induktionszyklus		+ Cytarabin 500mg/m² (a12h)	$< 20.000/\mu$ l
keine Voraussetzung für		d1-3	
Zyklus 2)			MBD-Diagnostik im Standard-A
→ zweiter Induktionszyklus			Induktion 1
altersadaptiert			
			C :: :::::::::::::::::::::::::::::::::
			N IOGRAPHICAL PROPERTY OF THE
Konsolidierung	Konsolidierung	Pat. 18-60 J.:	Konsolidiorung
→ d29-43 nach dem zweiten		Cytarabin 1500mg/m ² d1-3	Binipipip
Induktionszyklus		Pat. >60.4:	
→ Dosierung altersadaptiert		Ovtership 1000mg/m² d1.3	
→ für Pat. mit Remission und		Oytalabili 1001119/111 CI-3	
Thrombozyten >50x109/l und			
Neutrophile >1x10 ⁹ /l			
→ folgende Konsoli-			
×.			
43 nach dem letzten Konso-			
lidierungszyklus und wenn			
Blutwerte erholt			
→ insg. 3 Konsoli-			
dierungszyklen (für Pat. >60J.			
aaf. weniaer)			

Daunorubicin Dosisreduktion gemäß Studienprotokoll bei eingeschränkter Leber- und	gemäß Studienbrotokoll bei	eingeschränkter Leber- und
Nierenfunktion		
(unterscheidet sich vom UKF-inte	unterscheidet sich vom UKF-internen Dosisreduktionsschema für Daunorubicin)	ir Daunorubicin)
	Grenzwert	Dosisreduktion
Bilirubin [mg/dl]	1,2 - 3	20%
	۸ م	75%
GFR [ml/min]	30-59	20%
oder		
Kreatinin [mg/dl]	<u>ო</u>	

	Prophylaktische Antikoagulation bei GFR >30ml/min	ion bei GFR >30ml/min
	Thrombozytenzahl	Prophylaxe
	>50.000/µl	Enoxaparin 40mg s.c.
_	$20.000/\mu$ l - $50.000/\mu$ l	Enoxaparin 20mg s.c.
V -	$<20.000/\mu$ l	Keine prophylaktische An-
_		tikoagulation
	MRD-Diagnostik im Standard-Arm:	Arm:
	Induktion 1	KM-Aspirat zwischen d21 und
		d28
	Induktion 2	KM-Aspirat zwischen d21 und
_		d28
	Konsolidierung	nach jedem Konsoli-
		dierungszyklus KM-Aspirat
		zwiechen d20 und d43

_
ë
ika
med
Ē
Beg
힏
.₽ ⊏
7
gate
ğ
O

,							
Tag	zeitl. Ablauf	Substanz	Basisdosierung	Trägerlösung (ml)	Appl.	Infusions- dauer	Bemerkungen
-2-28	1-0-0-0	Allopurinol	300 mg		p.o.		Allopurinol nach klinischer Entscheidung weiterführen.
1-3	Gabe	Enoxaparin	*		S.C.		* Dosierung siehe Memobox "prophylaktische Antikoagula-tion"
1-3	-15min	NaCI 0,9 %	1 000 ml		<u>.:</u>	24h	kontinuierlich
1-3	-15min	Granisetron	1 mg abs.		. <u>`</u>	В	
1-3	-15min	Dexamethason	8 mg abs.		. <u>`</u>	В	
1-3	+12h 45min	Granisetron	1 mg abs.		<u></u>	В	
1-3	+12h 45min	Dexamethason	8 mg abs.		. <u>`</u> .	В	
1-4	1-1-1-1	Dexa-Sine SE® Augentropfen	2 Tropfen		<u>.</u> .		alle 6 Stunden bis 24h nach Ende AraC-Therapie
1-28	0-1-0-0	Cotrimoxazol	960 mg		p.o.		Mo, Mi, Fr bis Neutrophile $\geq 0.5 \times 10^9 / 1$
1-28	1-0-0-0	Aciclovir	400 mg		p.o.		Mo, Mi, Fr bis Neutrophile \geq 0,5x10 ⁹ /l
1-28	1-0-0-0	Posaconazol Tabletten	300 mg		p.o.		
2-9	1-1-1	Corneregel® Augentropfen	2 Tropfen		i.o.		alle 6 Stunden

Bedarfsmedikation FN-Risiko	Posaconazol nach individueller klinischer Entscheidung; Antidiarrhoika (frühzeitig bei ersten Anzeichen), Erythrozyten- und Thrombozytentransfusionen, G-CSF falls erforderlich, Analgetika, >20% — kein G-CSF in der Induktion
Kontrollen	EKG: vor jedem Induktions- und Konsolidierungszyklus. Hämatologie (Hb, RBC, Thrombozyten, DiffWBC), Serum-Chemie (Kreatinin, Albumin, BUN, ALP, AST/SGOT, ALT/SGPT, Serum-Harnsäure, Gesamtbilirubin, Na ⁺ , K ⁺ , Ca ²⁺ , LDH), Gerinnung (PT, aPTT, Fibrinogen): an d1 jedes Zyklus, alle 2-3 Tage während des Zyklus und am Ende jedes Zyklus. BNP oder NT-proBNP: zu Beginn von Zyklus 1, am Ende jedes Zyklus
Dosisreduktion	keine Dosisanpassung vorgesehen laut Studienprotokoll
Summendosis	Daunorubicin 550mg/m²
Therapievoraussetzung	GFR (Cockroft-Gault) > 40ml/min
Wechselwirkungen	Cytarabin: Vorsicht bei gleichzeitiger Digoxin-Gabe → engmaschige Überwachung der Digoxin-Spiegel
Erfolgsbeurteilung	Knochenmarkaspirat zwischen d21 und 28.
Therapiedauer	in jedem Fall 2 Induktionszyklen, unabhängig vom Ansprechen nach Zyklus 1.
	Allo-SZ i prinzipieli zu jedem Zeitpunkt moglich (nach mind. 1 induktionszyktus) Bei CR/ CRi Konsolidierung oder Allo-Tx, wenn keine CR/ CRi → Studienausschluss
Ausschlusskriterien	BCR-ABL1 positiv
Wiederholung	Ansprechen inkl. KM-Zytologie zwischen d21 und 28.
	Bei CR oder CRi allo-Tx oder Start Konsolidierung frühstmöglich zwischen d29-43 nach Induktion 2.
Literatur	Studienprotokoll AMLSG 30-18-Sudie.

Diese Krebstherapie birgt letale Risiken und ist Bestandteil der Studie AMLSG 30-18-Studie (www.cto-im3.de/amlsg/). Ein Studieneinschluss durch die mit der Studie betrauten Kollegen/Zentren sollte unbedingt angestrebt werden Die Anwendung darf nur durch erfahrene Onkologen und entsprechend ausgebildetes Pflegepersonal erfolgen. Das Protokoll muss im Einzelfall überprüft und der klinischen Situation angepasst werden.

Indikation: t-AML, AML-MRC

AMLSG 30-18-Studie_Standard Arm: Induktion 2 (Pat. >60 J.) 060102 1069 6

ICD-10: C92

Therapie-Hinweis: Im Standard-Arm erhalten alle Patienten 2 Induktionszyklen, unabhängig vom Ansprechen nach Zyklus 1. Protokoli-Hinweis: Dosierung in Induktion 2 altersadaptiert. Start der Induktion 2 spätestens an d42 bezogen auf Induktion

Hauptmedikation

Tag	zeitl. Ablauf	Substanz	Basisdosierung	Trägerlösung (ml)	Appl.	Infusions- dauer	Bemerkungen
1-2	0	Daunorubicin	50 mg/m²	250 ml NaCl 0,9 %	i.v.	1h	Dosisreduktion bei Nieren-und Leberinsuffizienz siehe Mem- obox
1-2	+1h	Cytarabin	500 mg/m ²	250 ml NaCl 0,9 %	. <u>`</u> .	3h	2x täglich je 500mg/m² im Abstand von 12h
1-2	+13h	Cytarabin	500 mg/m ²	250 ml NaCl 0,9 %		3h	2x täglich je 500mg/m² im Abstand von 12h
က	0	Cytarabin	500 mg/m ²	250 ml NaCl 0,9 %	i.v.	3h	2x täglich je 500mg/m² im Abstand von 12h
င	+12h	Cytarabin	500 mg/m ²	250 ml NaCl 0,9 %	i.v.	3h	2x täglich je 500mg/m² im Abstand von 12h

Zyklusdiagramm Tag 1 | 2 | 3 | 4 | 5 | 6 | 7 | 8 | 9 | 10 | 11 | 12 | 13 | 14 | 15 | 16 | 17 | 18 | 19 | 20 | 21 | 22 | 23 | 24 | -Daunorubicin Cytarabin Wiederholungsinfo: Ansprechen inkl. KM-Zytologie zwischen d21 und 28. Bei CR oder CRi allo-Tx oder Start Konsolidierung frühstmöglich zwischen d29-43 nach Induktion 2.

Studienablauf AMLSG 30-18 Standard Arm:

Daunorubicin 60mg/m² d1-3 + Cytarabin 200mg/m² d1-7 erste Induktion Induktionszyklen (unabhängig → alle Patienten erhalten 2 vom Ansprechen im ersten Zyklus) → Start zweiter

Pat. 18-60 J. zweite Induktion Induktionszyklus so früh wie

Daunorubicin 50mg/m² d1-3 + Cytarabin 1000mg/m² (q12h) d1-3 Daunorubicin 50mg/m² **d1-2** + Cytarabin **500mg/m²** (q12h) d1-3 Pat. >60 J.: Thrombozyten >50x10⁹/l und Neutrophile >1x10⁹/l. Für Patienten ohne CR/CRi nach möglich, spätestens an d42 **Zyklus 2**) → zweiter Induktionszyklus erstem Induktionszyklus keine Voraussetzung für (Voraussetzung für Patienten mit CR/CRi:

Cytarabin 1500mg/m² d1-3
Pat. >60 J.:
Cytarabin 1000mg/m² d1-3 Pat. 18-60 J. Konsolidierung Konsolidierung

→ d29-43 nach dem zweiten

induktionszyklus

→ Dosierung altersadaptiert

→ für Pat. mit Remission und
Thrombozyten >50x10³/l und
Neutrophile >1x10³/l

altersadaptiert

dierungszyklen zw. d29 und 43 nach dem letzten Konso-lidierungszyklus und wenn Blutwerte erholt Konsolifolgende

→ insg. 3 Konsoli-dierungszyklen (für Pat. >60J. ggf. weniger)

Daunorubicin Dosisreduktion gemäß Studienprotokoll bei eingeschränkter Leber- und Dosisreduktion 50% 75% 50% (unterscheidet sich vom UKF-internen Dosisreduktionsschema für Daunorubicin) Grenzwert 1,2 - 3 > 3 30-59 რ ^ oder Kreatinin [mg/dl] Nierenfunktion Bilirubin [mg/dl] GFR [ml/min]

KM-Aspirat zwischen d21 und d28
KM-Aspirat zwischen d21 und d28
nach jedem Konsoliderungszyklus KM-Aspirat zwischen d29 und d43 Keine propl tikoagulation MRD-Diagnostik im Standard-Arm: Induktion 1 KM-Konsolidierung Induktion 2

Enoxaparin 20mg s.c. Keine prophylaktische

 $20.000/\mu$ l - $50.000/\mu$ l < $20.000/\mu$ l

Prophylaktische Antikoagulation bei GFR > 30ml/min
Thrombozytenzahl Prophylaxe
>50.000/µl Enoxaparin 40mg s.c.

Obligate Prä- und Begleitmedikation

Tag	zeitl. Ablauf	Substanz	Basisdosierung	Trägerlösung (ml)	Appl.	Infusions- dauer	Bemerkungen
-2-28	1-0-0-0	Allopurinol	300 mg		p.o.		Allopurinol nach klinischer Entscheidung weiterführen.
1-2	-15min	Granisetron	3 mg abs.		<u>.×</u>	15min	
1-2	+12h 45min	Granisetron	1 mg abs.		<u>.</u> .	15min	
1-3	Gabe	Enoxaparin	*		S.C.		* Dosierung siehe Memobox "prophylaktische Antikoagula-tion"
1-3	-15min	NaCI 0,9 %	1 000 ml		. <u>'</u>	24h	kontinuierlich
1-4	1-1-1-1	Dexa-Sine SE® Augentropfen	2 Tropfen		.i.		alle 6 Stunden bis 24h nach Ende AraC-Therapie
1-28	0-1-0-0	Cotrimoxazol	960 mg		p.o.		Mo, Mi, Fr bis Neutrophile ≥0,5x10 ⁹ /l
1-28	1-0-0	Aciclovir	400 mg		p.o.		Mo, Mi, Fr bis Neutrophile ≥0,5x10 ⁹ /l
1-28	1-0-0-0	Posaconazol Tabletten	300 mg		p.o.		
ε	-15min	Granisetron	1 mg abs.		. <u>`</u>	15min	
က	+11h 45min	Granisetron	1 mg abs.		<u>.×</u>	15min	
6-5	1-1-1-1	Corneregel® Augentropfen	2 Tropfen		. <u>o</u> .		alle 6 Stunden

FN-Risiko >2 Kontrollen EK	>20% — kein G-CSF in der Induktion EKG: vor jedem Induktions- und Konsolidierungszyklus. Hämatologie (Hb, RBC, Thrombozyten, DiffWBC), Serum-Chemie (Kreatinin, Albumin, BUN, ALP, AST/SGOT, ALT/SGPT, Serum-Harnsäure, Gesamtbilirubin, Na ⁺ , K ⁺ , Ca ²⁺ , LDH), Gerinnung (PT, Hämatologie (Hb, RBC, Thrombozyten, DiffWBC), Serum-Chemie (Kreatinin, Albumin, BUN, ALP, AST/SGOT, ALT/SGPT, Serum-Harnsäure, Gesamtbilirubin, Na ⁺ , K ⁺ , Ca ²⁺ , LDH), Gerinnung (PT, aPT, Fibrinogen): an d1 jedes Zyklus, alle 2-3 Tage während des Zyklus und am Ende jedes Zyklus. BNP oder NT-proBNP: zu Beginn von Zyklus 1, am Ende jedes Zyklus
Dosisreduktion kei	keine Dosisanpassung vorgesehen laut Studienprotokoll
ssetzung	GFR (Cockroft-Gault) > 40ml/min
Wechselwirkungen Cy	Cytarabin: Vorsicht bei gleichzeitiger Digoxin-Gabe → engmaschige Überwachung der Digoxin-Spiegel
<u>Erfolgsbeurteilung</u> Kn	Knochenmarkaspirat zwischen d21 und 28.
Therapiedauer in	in jedem Fall 2 Induktionszyklen, unabhängig vom Ansprechen nach Zyklus 1.
All	Allo-SZT prinzipiell zu jedem Zeitpunkt möglich (nach mind. 1 Induktionszyklus) Bei CR/ CRi Konsolidierung oder Allo-Tx, wenn keine CR/ CRi → Studienausschluss
Ausschlusskriterien BC	BCRABL1 positiv
Wiederholung An Be	Ansprechen inkl. KM-Zytologie zwischen d21 und 28. Bei CR oder CRi allo-Tx oder Start Konsolidierung frühstmöglich zwischen d29-43 nach Induktion 2.
Literatur Stu	Studienprotokoll AMLSG 30-18-Sudie.

ICD-10: C92

77

Diese Krebstherapie birgt letale Risiken und ist Bestandteil der Studie AMLSG 30-18-Studie (www.cto-im3.de/amlsg/). Ein Studieneinschluss durch die mit der Studie betrauten Kollegen/Zentren sollte unbedingt angestrebt werden Die Anwendung darf nur durch erfahrene Onkologen und entsprechend ausgebildetes Pflegepersonal erfolgen. Das Protokoll muss im Einzelfall überprüft und der klinischen Situation angepasst werden.

Indikation: t-AML, AML-MRC

060102_1069_7 AMLSG 30-18-Studie_Standard Arm: Konsolidierung (Pat. 18-60 J.) Protokoll-Hinweis: cave: für Pat. >60 J. siehe separates Protokoll Therapie-Hinweis: Voraussetzung: Thrombozyten >50x10 9 /l, Neutrophile >1x10 9 /l

Hauptmedikation (Zyklus 1-3)

auf	Basisdosierung 1500 mg/m²		ם ס	Bemerkungen 2x täglich je 1500mg/m² im Abstand von 12h
+12h Cytarabin	1 500 mg/m²	250 ml NaCl 0,9 % i.v.	3h	2x täglich je 1500mg/m² im Abstand von 12h
4 5 6 7 8 9 10 11 12 13 14 15 16 17 18 19 20	21 22 23 24	Studienablauf AMLSG 30-18 Standard Arm: hduktion - alle Patieiten erhalten 2 - alle datum erhalten 2 - alle datum erhalten 2	andard Arm: erste Induktion	Daunorubicin 60mg/m² d1-3 + Cytarabin 200mg/m² d1-7
Wiederholungsinfo: Ansprechen inkl. KM-Zytologie zwischen d29 und 43. Start der Folgezyklen zw. d29 und 43 des letzten Zyklus. Insg. 3 Konsoli-dierungszyklen.	zyklen zw.			
Prophylaktische Antikoagulati	ı/min		zweite Induktion	Pat. 18-60 J.
	g s.c.	(voraussetzung für Patienten mit CR/CRi:		Daunorubicin sumg/m² d1-3 + Cytarabin 1000mg/m² (q12h)
$20.000/\mu$ l - $50.000/\mu$ l $<20.000/\mu$ l	y s.c. aktische An-	Neutrophile >1x10 ⁹ /l. Für		Pat. >60 J.:
Konsoli- -Aspirat		Patienten ohne CR/CRi nach erstem Induktionszyklus		Daunorubicin 50mg/m² d1-2 + Cytarabin 500mg/m² (q12h)
zwischen dz9 und d43		keine voraussetzung rur Zyklus 2) → zweiter Induktionszyklus		5-10
		Konsolidierung Ko → d29-43 nach dem zweiten	Konsolidierung	Pat. 18-60 J.: Cytarabin 1500mg/m² d1-3
		→ Dosierung altersadaptiert → für Pat. mit Remission und		<u>rar. >ov u</u> Cytarabin 1000mg/m² d1-3
		Thrombozyten >50x10 ⁹ /l und Neutrophile >1x10 ⁹ /l		
		zw. d		
		liderungszykus und wenn Blutwerte erholt → insg. 3 Konsoli- dierungszyklen (für Pat. >60J.		
yklus 1-3)			Inflisions-	
ruf Substanz	Basisdosierung	Trägerlösung (ml) Appl.		Bemerkungen
-0-0-0 Allopurinol	300 mg	p.o.		Aliopurinoi nach Klinischer Entscheidung Weiterfuhren.
	*	S. S.		 * Dosierung siehe Memobox "prophylaktische Antikoagula- tion"
	lm (i.v.	24h	kontinuierlich
	abs.	i.v.		
-15min Dexamethason 8 mg	8 mg abs.	i.v.	В	
Granisetron	1 mg abs.	i.v.	В	
	8 mg abs.	i.v.	В	
E® Augentropfen	2 Tropfen	i.o.		alle 6 Stunden bis 24h nach Ende AraC-Therapie
0-1-0-0 Cotrimoxazol 9	960 mg	p.o.		Mo, Mi, Fr bis Neutrophile \geq 0,5x10 9 /I
Aciclovir	400 mg	p.o.		Mo, Mi, Fr bis Neutrophile $\geq 0.5 \times 10^9 / 1$
Posaconazol Tabletten	300 mg	p.o.		
1-1-1-1 Corneregel® Augentropfen	F C	(alle 6 Stunden

ı	ı	
	•	

Bedarfsmedikation	Posaconazol nach individueller klinischer Entscheidung; Antidiarrhoika (frühzeitig bei ersten Anzeichen), Erythrozyten- und Thrombozytentransfusionen, G-CSF falls erforderlich, Analgetika,
FN-Risiko	>20% $ o$ kein G-CSF in der Induktion
Kontrollen	EKG: vor jedem Induktions- und Konsolidierungszyklus. Hämatologie (Hb, RBC, Thrombozyten, DiffWBC), Serum-Chemie (Kreatinin, Albumin, BUN, ALP, AST/SGOT, ALT/SGPT, Serum-Harnsäure, Gesamtbilirubin, Na ⁺ , K ⁺ , Ca ²⁺ , LDH), Gerinnung (PT, aPTT, Fibrinogen): an d1 jedes Zyklus, alle 2-3 Tage während des Zyklus und am Ende jedes Zyklus. BNP oder NT-proBNP: zu Beginn von Zyklus 1, am Ende jedes Zyklus

Dosisreduktion	keine Dosisanpassung vorgesehen laut Studienprotokoll
Summendosis	Daunorubicin 550mg/m²
Therapievoraussetzung	GFR (Cockroft-Gault) > 40ml/min
Therapieaufschub	bei Verzögerung über das Zeitfenster hinaus mit Studienkoordinator Rücksprache halten.
Wechselwirkungen	Cytarabin: Vorsicht bei gleichzeitiger Digoxin-Gabe → engmaschige Überwachung der Digoxin-Spiegel
Erfolgsbeurteilung	Knochenmarkaspirat zwischen d21 und 28.
Therapiedauer	in jedem Fall 2 Induktionszyklen, unabhängig vom Ansprechen nach Zyklus 1.
	Allo-SZT prinzipiell zu jedem Zeitpunkt möglich (nach mind. 1 Induktionszyklus)
Ausschlusskriterien	BCR-ABL1 positiv
Wiederholung	Ansprechen inkl. KM-Zytologie zwischen d29 und 43. Start der Folgezyklen zw. d29 und 43 des letzten Zyklus. Insg. 3 Konsolidierungszyklen.
Literatur	Studienprotokoll AMLSG 30-18-Sudie.

ICD-10: C92

2 79

Diese Krebstherapie birgt letale Risiken und ist Bestandteil der Studie AMLSG 30-18-Studie (www.cto-im3.de/amlsg/). Ein Studieneinschluss durch die mit der Studie betrauten Kollegen/Zentren sollte unbedingt angestrebt werden Die Anwendung darf nur durch erfahrene Onkologen und entsprechend ausgebildetes Pflegepersonal erfolgen. Das Protokoll muss im Einzelfall überprüft und der klinischen Situation angepasst werden.

Indikation: t-AML, AML-MRC

AMLSG 30-18-Studie_Standard Arm: Konsolidierung (Pat. >60 J.) 060102_1069_8

Protokoli-Hinweis: cave: für Pat. >60 J. siehe separates Protokoll Therapie-Hinweis: Voraussetzung: Thrombozyten >50x10º/l, Neutrophile >1x10º/l

nauptmedikation (zykius 1-3)	(S-1-S)						
Тад	zeitl. Ablauf	Substanz	Basisdosierung	Trägerlösung (ml)	Appl.	Infusions- dauer	- Bemerkungen
1-3	0	Cytarabin	1 000 mg/m ²	250 ml NaCl 0,9 %	. <u>`</u>	Зh	3h 2x täglich je 1000mg/m² im Abstand von 12h
1-3	+12h	Cytarabin	1 000 mg/m ²	250 ml NaCl 0,9 %	.v.	Зh	2x täglich je 1000mg/m² im Abstand von 12h
Zvklusdiagramm Tag 1 2 3 4 5	121314151617	6 7 8 9 10 11 12 13 14 15 16 17 18 19	19 20 21 22 23 24	Studienablauf AMLSG 30-18 Standard Arm:	30-18 Star	ndard Arm:	
Cytarabin				Induktion → alle Patienten erhalten 2		erste Induktion	Daunorubicin 60mg/m² d1-3 + Cytarahin 200mg/m² d1-7

Daunorubicin 60mg/m² d1-3 + Cytarabin 200mg/m² d1-7

Induktion

→ alle Patienten erhalten 2
Induktionszyklen (unabhängig
vom Ansprechen im ersten
Zyklus)

Wiederholungsinfo: Ansprechen inkl. KM-Zytologie zwischen d29 und 43. Start der Folgezyklen zw. d29 und 43 des letzten Zyklus. Insg. max. 3 Konsolidierungszyklen, bei Pat. >60 J. ggf. weniger.

MKD-Diagnostik im Standard-Arm:	Arm:	
Induktion 1	KM-Aspirat zwischen d21 und	21 und
	d28	
Induktion 2	KM-Aspirat zwischen d21 und	21 und
	d28	
Konsolidierung	nach jedem	Konsoli-
	dierungszyklus KM	KM-Aspirat
	zwischen d29 und d43	

Prophylaktische Antikoagulation bei GFR >30ml/min	tion bei GFR >30ml/min
Thrombozytenzahl	Prophylaxe
>50.000/µl	Enoxaparin 40mg s.c.
$20.000/\mu$ l - $50.000/\mu$ l	Enoxaparin 20mg s.c.
<20.000/µl	Keine prophylaktische An-
	tikoagulation

	- Zykius)		
	→ Start zweiter		
	Induktionszyklus so früh wie		
	möglich, spätestens an d42	zweite Induktion	Pat. 18-60 J.:
	(Voraussetzung für		Daunorubicin 50mg/m² d1-3 +
	Patienten mit CR/CRi:		Cytarabin 1000mg/m ² (q12h)
	Thrombozyten >50x10 ⁹ /l und		d1-3
An-	Neutrophile >1x109/I. Für		Pat. >60 J.:
	Patienten ohne CR/CRi nach		Daunorubicin 50mg/m ² d1-2
	erstem Induktionszyklus		+ Cytarabin 500mg/m ² (q12h)
	keine Voraussetzung für		d1-3
	Zyklus 2)		
	→ zweiter Induktionszyklus		
	altersadaptiert		
	Konsolidierung	Konsolidierung	Pat. 18-60 J.:
	→ d29-43 nach dem zweiten		Cytarabin 1500mg/m ² d1-3
	Induktionszyklus		Pat. >60 J.:
	→ Dosierung altersadaptiert		Cytarabin 1000ma/m ² d1-3
	→ für Pat. mit Remission und		
	Thrombozyten >50x109/1 und		
	Neutrophile >1x10 ⁹ /l		
	→ folgende Konsoli-		
	dierungszyklen zw. d29 und		
	43 nach dem letzten Konso-		
	lidierungszyklus und wenn		
	olt		
	→ insg. 3 Konsoli-		
	dierungszyklen (für Pat. >60J.		
	ggf. weniger)		

<u>₹</u>
yklus
Ñ
cation
medij
gleit
ă
pun
Prä-
igate
ᅙ

	- Bemerkungen	* Dosierung siehe Memobox "prophylaktische Antikoagula-tion"	kontinuierlich					alle 6 Stunden bis 24h nach Ende AraC-Therapie		Mo, Mi, Fr bis Neutrophile ≥0,5x10 ⁹ /l	Mo, Mi, Fr bis Neutrophile ≥0,5x10 ⁹ /l		alle 6 Stunden
	Infusions- dauer		24h	В	В	В	В						
	Appl.	S.C.	. <u>`</u> .	. <u>`</u>	. <u>`</u> .	<u>.>.</u>	. <u>`</u> .		p.o.	p.o.	p.o.	p.o.	i.o.
ggf. weniger)	Trägerlösung (ml)												
	Basisdosierung	*	1 000 ml	1 mg abs.	8 mg abs.	1 mg abs.	8 mg abs.	2 Tropfen	300 mg	960 mg	400 mg	300 mg	2 Tropfen
ıs 1-3)	Substanz	Enoxaparin	NaCl 0,9 %	Granisetron	Dexamethason	Granisetron	Dexamethason	Dexa-Sine SE® Augentropfen	Allopurinol	Cotrimoxazol	Aciclovir	Posaconazol Tabletten	Corneregel® Augentropfen
eitmedikation (Zyklu	zeitl. Ablauf	Gabe	-15min	-15min	-15min	+11h 45min	+11h 45min	1-1-1-1	1-0-0	0-1-0	1-0-0-0	1-0-0	1-1-1
Obligate Prä- und Begleitmedikation (Zyklus 1-3)	Tag	1-3	1-3	1-3	1-3	1-3	1-3	1-4	1-28	1-28	1-28	1-28	2-9

falls erforderlich, Analgetika,		, $\mathrm{Na}^+, \mathrm{K}^+, \mathrm{Ca}^{2+}, \mathrm{LDH}), \mathrm{Gerinnung} (\mathrm{Pl})$ edes Zyklus
ng; Antidiarrhoika (frühzeitig bei ersten Anzeichen), Erythrozyten- und Thrombozytentransfusionen, G-CSF falls erforderlich, Analgetika,		:KG: vor jedem Induktions- und Konsolidierungszyklus. Iämatologie (Hb, RBC, Thrombozyten, DiffWBC), Serum-Chemie (Kreatinin, Albumin, BUN, ALP, AST/SGOT, ALT/SGPT, Serum-Harnsäure, Gesamtbilirubin, Na⁺, K⁺, Ca²⁺, LDH), Gerinnung (PT PTT, Fibrinogen): an d1 jedes Zyklus, alle 2-3 Tage während des Zyklus und am Ende jedes Zyklus.
Posaconazol nach individueller klinischer Entscheidung; A	>20% → kein G-CSF in der Induktion	EKG: vor jedem Induktions- und Konsolidierungszyklus. Hämatologie (Hb, RBC, Thrombozyten, DiffWBC), Seru aPTT, Fibrinogen): an d1 jedes Zyklus, alle 2-3 Tage währ
Bedarfsmedikation	FN-Risiko	Kontrollen

Dosisreduktion	keine Dosisanpassung vorgesehen laut Studienprotokoll
Summendosis	Daunorubicin 550mg/m²
Therapievoraussetzung	BCR-ABL1 positiv
Therapieaufschub	bei Verzögerung über das Zeitfenster hinaus mit Studienkoordinator Rücksprache halten.
Wechselwirkungen	Cytarabin: Vorsicht bei gleichzeitiger Digoxin-Gabe → engmaschige Überwachung der Digoxin-Spiegel
Erfolgsbeurteilung	Knochenmarkaspirat zwischen d21 und 28.
Therapiedauer	in jedem Fall 2 Induktionszyklen, unabhängig vom Ansprechen nach Zyklus 1.
	Allo-SZT prinzipiell zu jedem Zeitpunkt möglich (nach mind. 1 Induktionszyklus)
Ausschlusskriterien	BCR-ABL1 positiv
Wiederholung	Ansprechen inkl. KM-Zytologie zwischen d29 und 43. Start der Folgezyklen zw. d29 und 43 des letzten Zyklus. Insg. max. 3 Konsolidierungszyklen, bei Pat. >60 J. ggf. weniger.
Literatur	Studienprotokoll AMLSG 30-18-Sudie.

Diese Krebstherapie birgt letale Risiken und ist Bestandteil der Studie AMLSG-30-18-Studie (www.cto-im3.de/amlsg/). Ein Studieneinschluss durch die mit der Studie betrauten Kollegen/Zentren sollte unbedingt angestrebt werden. Die Anwendung darf nur durch erfahrene Onkologen und entsprechend ausgebildetes Pflegepersonal erfolgen. Das Protokoll muss im Einzelfall überprüft und der klinischen Situation angepasst werden.

Indikation: t-AML, AML-MRC

060102_1069_2 AMLSG 30-18-Studie_Investigational Arm: Induktion
Protokoll-Hinweis: Bei CR oder CRi Start Konsolidierung frühstmöglich 29-43 Tage nach zweitem Induktionszyklus.

ICD-10: C92

Hauptmedikation (Zyklus 1)

i dapinicamania (Eyudə i)	(Sp.						
Tag	zeitl. Ablauf Substanz	Substanz	Basisdosierung	Trägerlösung (ml)	Appl.	Infusions- dauer	Bemerkungen
1, 3, 5	0	CPX-351 (Vyxeos liposomal®) (Studienmedika-tion)	44 mg/m²	500 ml NaCl 0,9 %	<u>>:</u>	1h30min	Kombi-Prāparat (Basisdosierung setzt sich zusammen aus 44mg/m² Daunorubicin und 100mg/m² Cytarabin → gemäß Studie Dosis auf Danorubicin bezogen). Bei zweitem Induktionszyklus nur d1+3. Infusionsbeutel unmittelbar verwenden (max. 4h im Kühlschrank haltbar). Bitte darauf achten, dass Intrafix-System 15μm Filter enthält. cave Paravasat-Risiko: über ZVK oder PICS verahreinhen

22 23 24 25 26 27 28 29	
16 17 18 19 20 21	
11 12 13 14 15	
5 6 7 8 9 10	
Tag 1 2 3 4	
Zyklusdiagramm	CPX-351 (Vvxeos linosomal®) (Studienmedikation

Wiederholungsinfo: Ansprechen inkl. KM-Zytologie zwischen d21 und 35. Start zweiter Induktionszyklus (Zyklus 2) so früh wie möglich, spätestens an d42 (ALLE Patienten im Investigational Arm erhalten 2 Induktionszyklen).

<i>Induktion</i> → alle Patienten im				
	erste Induktion	Daunorubicin/Cytarabin	Symptome:	Maßnahmen:
		44mg/m² / 100mg/m²	leichte Überempfindlichkeit-	Überempfindlichkeit- Behandlung abbrecher
Investigational Arm erhalten 2		Tag 1, 3 und 5	sreaktion	tient überwachen.
Zyklen Induktion: ein Zyklus			(leichtes Hitzegefühl, Hau- Nach Abklingen der Sym	Nach Abklingen der Syr
mit 3 Dosen (d1, 3, 5), der		9	tausschlag, Juckreiz,)	Wiederaufnahme mit:
zweite Zyklus mit 2 Dosen	zweite Induktion	Daunorubicin/Cytarabin		halbierter Infusion
(d1+3).		44mg/m² / 100mg/m²		Diphenhydramin 20
→ Start der zweiten Induktion		Tag 1 und 3		i.v., Dexamethason 10r
so früh wie möglich,			mäßige Überempfindlichkeit- Behandlung abbrechen.	Behandlung abbrecher
spätestens an d42.			sreaktion	Diphenhydramin 20
→ wenn CR oder CRi nach			(mäßiger Hautausschlag,	Hautausschlag, i.v., Dexamethason 10r
zweiter Induktion:			hi, le	KEINE Wiederaufnahr
Konsolidierung			Brustkorbbeschwerden,)	bei nächster Gabe:
				Dosis und Infusionsrate
Konsolidieruna	Konsolidiering	Damornhicin/Cytarabin		mit Prämedikation.
→ d29-43 nach der letzten	0	29mg/m² / 65mg/m²	schwere/ lebensbedrohliche	Behandlung dauerhaf
Induktion		Tag 1 und 3	Überempfindlichkeitsreaktion	brechen. KEINE W
→ Voraussetzung: CB/CBi			(eine den Einsatz von Vaso- nahme.	
nach der zweiten Induktion.			pressoren erfordernde Hypo- Diphenhydramin	Diphenhydramin 20
Thrombozyten >50x10 ⁹ /l und			tonie, Angioödem, bronchodi- i.v., Dexamethason	i.v., Dexamethason
Neutrophile >1.0x10 ⁹ /l			latationtherapie erfordernde i.v., ggf. Adrenalin	i.v., ggf. Adrenali
→ folgende Konsoli-			Atemnot, generalisierte Ur- Bronchodilatatoren, P	Bronchodilatatoren,
dierungszyklen zw. d29			tikaria)	zum Abklingen der Sym
und d43 nach dem letzten				uberwachen
Konsolidierungszyklus und			MRD-Diagnostik im Investigational-Arm:	onal-Arm:
wenn Blutwerte erholt			Induktion 1	KM-Aspirat zwischen d2
→ insg. 3 Konsoli-				d35
dierungszyklen (für Pat. >60J.			Induktion 2	KM-Aspirat zwischen d2
ggf. weniger)				d35 .

i.v., Dexamethason 10mg i.v., KEINE Wiederaufnahme. bei nächster Gabe: gleiche Dosis und Infusionsrate, aber

mit Prämedikation. Behandlung dauerhaft ab-brechen. KEINE Wiederauf-

20-25mg

Dexamethason 10mg ggf. Adrenalin oder

Beurteil	ECHO,	Herzfunk		
Vor Behandlungsbeginn Beurteil	der Herzfunktion (EKG, ECHO,	GA). Während Therapie Herzfunk	engmaschig überwachen.	
\$			e	
bei Überempfindlichkeitsreaktion:	Maßnahmen:	eit- Behandlung abbrechen, Pa-	tient überwachen.	au- Nach Abklingen der Symptome
	Σ	Э	=	z

cave: erhöhtes Blutungsrisiko durch Therapie mit Vyxeos. → gleichzetige Cabe von ASS, Hep-arin, etc. nur nach patientenindividueller Nutzen-Risiko-Abwägung **lung** MU-ktion halbierter infusionsrate, Diphenhydramin 20-25mg i.v., bezamethason 10mg i.v. Behandlung abbrechen. Diphenhydramin 20-25mg

Alataria) generalisierte Ur- Bronchodilatatoren, Pat. bis tikaria) zum Abklingen der Symptome überwachen	vvestigational-Arm: KM-Aspirat zwischen d21 und d35	KM-Aspirat zwischen d21 und d35	dierungszyklus KM-Aspirat
latationtherapie ero Atemnot, generalisier tikaria)	MRD-Diagnostik im Investigational-Arm: Induktion 1 KM-Aspira d35	Induktion 2	Konsolidierung

_
7
Zyklus
ت
leitmedikation
g
ă
pun
Pra:
ligate

bligate Prä- und Beg	Obligate Prä- und Begleitmedikation (Zyklus 1)	151)					
Tag	zeitl. Ablauf	Substanz	Basisdosierung	Trägerlösung (ml)	Appl.	Infusions- dauer	Bemerkungen
-2-7	1-0-0-0	Allopurinol	300 mg		p.o.		Allopurinol nach klinischer Entscheidung weiterführen
1, 3, 5	-30min	NaCl 0,9%	2000 ml		·	24h	
1, 3, 5	-30min	Granisetron	3 mg			15min	
1-28	0-1-0-0	Cotrimoxazol	960 mg		p.o.		Mo, Mi, Fr bis Neutrophile ≥0,5x10 ⁹ /I
1-28	1-0-0-0	Aciclovir	400 mg		p.o.		Mo, Mi, Fr bis Neutrophile ≥0,5x10 ⁹ /I
1-28	1-0-0-0	Posaconazol Tabletten	300 mg		ю. С		

		men aus → gemäß 4h im Intrafix- ko: über
	Bemerkungen	Kombi-Prāparat (Basisdosierung setzt sich zusammen aus 44mg/m² Daunorubicin und 100mg/m² Cytarabin → gemäß Studie Dosis auf Danorubicin bezogen). Bei zweitem Induktionszyklus nur d1+3. Infusionsbeutel unmittelbar verwenden (max. 4h im Kühlschrank haltbar). Bitte darauf achten, dass Intrafix-System 15μm Filter enthält. cave Paravasat-Risiko: über ZVK oder PICC verabreichen.
	Infusions- dauer	1h30min
	Appl.	i.v.
	Trägerlösung (ml)	500 ml NaCi 0,9 %
	Basisdosierung	44 mg/m²
	Substanz	CPX-351 (Vyxeos liposomal®) (Studienmedika- tion)
(7 cni)	zeitl. Ablauf Substanz	0
naupuneanauni (2) vius 2)	Tag	1,3

Wiederholungsinfo: Ansprechen inkl. KM-Zytologie zwischen d21 und 35. Bei CR oder CRi Start Konsolidierung frühstmöglich 29-43 Tage nach letztem Induktionszyklus. Bei PR -> Studienabbruch Tag 1 2 3 4 5 6 7 8 9 10 11 12 13 14 15 16 17 18 19 20 21 22 23 24 25 26 27 Zyklusdiagramm CPX-351 (Vyxeos liposomal®) (Studienmedikation)

CPX-351 (Vyxeos®) -Dosis für I	CPX-351 (Vyxeos®) -Dosis für Induktion 2 gemäß Ansprechen und Blutwerte an d42:	nd Blutwerte an d42:	
Ansprechen	Blutwerte (x10 ⁹)	CPX-351 (Vyxeos®)-Dosis	Tage
CR	>100 Thrombozyten und >1,0 Neutrophile	falls CR bereits früher erreicht 1, 3 → Start Induktion 2 so früh	1, 3
		44mg/m² Daunorubicin /	
CRi	<100 Thrombozyten und <1.0 Neutrophile	Dosislevel -1:	1,3
		35mg/m² Daunorubicin / 80mg/m² Cytarabin	
<cr cri="" pr<="" td=""><td>N/A</td><td>Dosisintensivierung erwägen:</td><td>1, 3, 5</td></cr>	N/A	Dosisintensivierung erwägen:	1, 3, 5
		44mg/m² Daunorubicin / 100mg/m² Cytarabin	

Obligate Prä- und Begleitmedikation (Zyklus 2)

TeT	Tolt Ablant	Substanz	Basisologiagi	Traderlösung (ml)	Δnnl	'n	Bomork
-ag	Zeill. Ablaul	Oubsidiz	Dasisdosieidig	llagellosalig (IIII)	<u>.</u>	dauer	
-2-7	1-0-0-0	Allopurinol	300 mg		p.o.		Allopurinol nach klinischer Entscheidung weiterführen
1,3	-30min	NaCI 0,9%	2000 ml		<u>>:</u>	24h	
1,3	-30min	Granisetron	3 mg		i.v.	15min	
1-28	0-1-0-0	Cotrimoxazol	960 mg		p.o.		Mo, Mi, Fr bis Neutrophile ≥0,5x10 ⁹ /l
1-28	1-0-0	Aciclovir	400 mg		p.o.		Mo, Mi, Fr bis Neutrophile \geq 0,5x10 ⁹ /l
1-28	1-0-0-0	Posaconazol Tabletten	300 mg		p.o.		

Bedarfsmedikation	Antidiarrhoka (trunzeitig bei ersten Anzeichen), Erythrozyten- und Inrombozytentranstusionen, G-CSF talls erforderlich, Analgetika,
FN-Risiko	>20% → kein G-CSF in der Induktion
Kontrollen	EKG: vor jedem Induktions- und Konsolidierungszyklus. Hämatologie (Hb, RBC, Thrombozyten, DiffWBC), Serum-Chemie (Kreatinin, Albumin, BUN, ALP, AST/SGOT, ALT/SGPT, Serum-Harnsäure, Gesamtbilirubin, Na ⁺ , K ⁺ , Ca ²⁺ , LDH), Gerinnung (PT, aPTT, Fibrinogen): an d1 jedes Zyklus, alle 2-3 Tage während des Zyklus und am Ende jedes Zyklus. BNP oder NT-proBNP: zu Beginn von Zyklus 1, am Ende jedes Zyklus
Cave	ASS/ Heparin nur nach patientenindividueller Nutzen-Risiko-Abwägung.
Therapievoraussetzung	GFR (Cockroft-Gault) > 40ml/min
Nebenwirkungen	Blutungen aufgrund Thrombozytopenie, Infektionen, Kardiotoxizität, Hyperurikämie, Gewebsnekrose durch Paravasat, Anwendung von Vyxeos bei Patienten, die zuvor Doxorubicin erhalten haben, erhöht das Risiko einer Kardiotoxizität.
Kontraindikation	KI bei eingeschränkter Herzfunktion. cave bei kupferbedingten Erkrankungen (M. Wilson,): Vyxeos enthält 14mg elementares Kupfer.
Bemerkungen	Vyxeos liposomal darf nicht gegen andere Daunorubicin- und/oder Cytarabin-haltige Produkte augetauscht werden, da andere Dosierung und Pharmakokinetik. Keine Lebendimpfstoffe.
Erfolgsbeurteilung	Ansprechen mittels KM-Aspirat d21-35 nach jedem Zyklus.
Therapiedauer	zweiter Induktionszyklus falls nach MRD-Assessment erforderlich. Allo-SZT prinzipiell zu jedem Zeitpunkt möglich (nach mind. 1 Induktionszyklus)
Ausschlusskriterien	BCR-ABL1 positiv
Wiederholung	Zyklus 1-1: Ansprechen inkl. KM-Zytologie zwischen d21 und 35. Start zweiter Induktionszyklus (Zyklus 2) so früh wie möglich, spätestens an d42 (ALLE Patienten im Investigational Arm erhalten 2 Induktionszyklen). Zyklus 2-2: Ansprechen inkl. KM-Zytologie zwischen d21 und 35. Bei CR oder CRi Start Konsolidierung frühstmöglich 29-43 Tage nach letztem Induktionszyklus. Bei PR → Studienabbruch
Literatur	Studienprotokoll AMLSG-30-18-Sudie. Fachinformation Vyxeos®.

ICD-10: C92

Diese Krebstherapie birgt letale Risiken und ist Bestandteil der Studie AMLSG-30-18-Studie (www.cto-im3.de/amlsg/). Ein Studieneinschluss durch die mit der Studie betrauten Kollegen/Zentren sollte unbedingt angestrebt werden. Die Anwendung darf nur durch erfahrene Onkologen und entsprechend ausgebildetes Pflegepersonal erfolgen. Das Protokoll muss im Einzelfall überprüft und der klinischen Situation angepasst werden.

Indikation: t-AML, AML-MRC

060102_1069_3 AMLSG 30-18-Studie_Investigational Arm: Konsolidierung Protokoll-Hinweis: Start Konsolidierung 29-43 Tage nach letztem Induktionszyklus. Therapie-Hinweis: Voraussetzung: Thrombozyten >50x10⁹/l, Neutrophile >1,0x10⁹/l

Hauptmedikation (Zyklus 1-3)

Tag	zeitl. Ablauf Substanz	Substanz	Basisdosierung	Trägerlösung (ml) Appl.		Infusions- dauer	Bemerkungen
, 6,	0	CPX-351 (Vyxeos liposomal®) (Studienmedika-tion)	29 mg/m²	500 ml NaCl 0,9 %	. <u>'</u> .	1h30min	Kombi-Präparat (Basisdosierung setzt sich zusammen aus 29mg/m² Daunorubicin und 65mg/m² Cytarabin → gemäß Studie Dosis auf Danorubicin bezogen). Infusionsbeutel unmittelbar verwenden (max. 4h im Krülschrank haltbar). Bitte darauf achten, dass Intrafix-System 15μm Filter enthätt. cave Paravasat-Risiko: über ZVK oder PICC verabreichen.
Zyklusc	Zyklusdiagramm	Tag 1 2 3 4 5 6 7 8 9 10 11 12	1 12 13 14 15 16 17 18 19 20 21 22 23 24 25 26 27	18 19 20 21 22 23	24 25 26	27	
CPX-351 (Vyxeos liposomal®) (Studienmedikation)	nmal®) (Studienmedikat	tion)					

Wiederholungsinfo: insg. 3 Zyklen (Pat. >60 J. ggf. weniger als 3 Zyklen). Ansprechen inkl. KM-Zytologie und Beginn nächster Zyklus zwischen d29 und 43.

Induktion	Induktion erste Induktion	Daunorubicin/Cytarabin	Symptom
→ alle Patienten im		44mg/m² / 100mg/m²	leichte
Investigational Arm erhalten 2		Tag 1, 3 und 5	sreaktion
Zyklen Induktion: ein Zyklus mit 3 Dosen (d.1.3.5), der			(leichtes
zweite Zyklus mit 2 Dosen (d1+3).	zweite Induktion	Daunorubicin/Cytarabin 44mg/m² / 100mg/m²	gagaga
→ Start der zweiten Induktion		Tag 1 und 3	
so irun wie moglich, spätestens an d42.			mäl3ige
→ wenn CR oder CRi nach			(mäßiger
zweiter Induktion:			Hitzegefüh
Konsolidierung			Brustkorbt
Konsolidieruna	Konsolidieruna	Daunorubicin/Cytarabin	
→ d29-43 nach der letzten)	29mg/m² / 65mg/m²	schwere/
Induktion		Tag 1 und 3	Uperempri
→ Voraussetzung: CR/CRi			(eine den
nach der zweiten Induktion,			pressoren
Thrombozyten >50x109/l und			tonie, Ang
Neutrophile >1,0x10 ⁹ /I			atationine
→ folgende Konsoli-			Alemnoi,
dierungszyklen zw. d29			ukaria)
und d43 nach dem letzten			
Konsolidierungszyklus und			MRD-Diag
e erholt			Induktion 1
→ insg. 3 Konsoli-			
dierungszyklen (für Pat. >60J.			Induktion
Y			

	Vyxeos@: Dosisanpassung bei Uberempfindlichkeitsreaktion:	rempfindlichkeitsreaktion:	Vor Be
	Symptome: Ma	Maßnahmen:	der He
	leichte Überempfindlichkeit- Be	Behandlung abbrechen, Pa-	GA). W
	sreaktion	tient überwachen.	enaması
	(leichtes Hitzegefühl, Hau- Na	Nach Abklingen der Symptome	ò
_	tausschlag, Juckreiz,) Wi	Wiederaufnahme mit:	. Gave.
	ha	halbierter Infusionsrate,	Theranie
		Diphenhydramin 20-25mg) deic
	i.v.	i.v., Dexamethason 10mg i.v.	arin. etc.
	mäßige Überempfindlichkeit- Be	Behandlung abbrechen.	Nutzen-I
		Diphenhydramin 20-25mg	
	(mäßiger Hautausschlag, i.v.	i.v., Dexamethason 10mg i.v.	
	Hitzegefühl, leichte Atemnot, KE	KEINE Wiederaufnahme.	
	Brustkorbbeschwerden,) bei	bei nächster Gabe: gleiche	
	<u> </u>	Dosis und Infusionsrate, aber	
_		mit Prämedikation.	
	schwere/ lebensbedrohliche Be	Behandlung dauerhaft ab-	
	Überempfindlichkeitsreaktion bre	brechen. KEINE Wiederauf-	
	(eine den Einsatz von Vaso- na	nahme.	
		Diphenhydramin 20-25mg	
	tonie, Angioödem, bronchodi-	i.v., Dexamethason 10mg	
		i.v., ggf. Adrenalin oder	
	Atemnot, generalisierte Ur- Br	Bronchodilatatoren, Pat. bis	
	tikaria) zur	zum Abklingen der Symptome	
	qi	überwachen	
_			

traitiontherapie errorderinde I.v., ggt. Adrenalin oder Atemnot, generalisierte Ur. Bronchodilatatoren, Pat. bis tikaria) übenvachen gronzenten in Investigational-Arm:	KM-Aspirat zwischen d21 und d35 nach jedem Konsoli-dierungszyklus KM-Aspirat zwischen d29 und d43
I.v., Bror, Zum Zum Über Über KM-, d35	KM-A d35 nach dierur zwisc
Idiationtheraple enforderride I.v., ggt. Atennot, generalisierte Ur- Bronchood tikaria) Liberwache MRD-Diagnostik im Investigational-Arm: Induktion 1 KM-Aspira	
gene.	ung
latationthe Atemnot, tikaria) MRD-Diag	Induktion 2 Konsolidierung

Vor Behandlungsbeginn Beurteilung	lung
der Herzfunktion (EKG, ECHO, MU	Δ
GA). Während Therapie Herzfunktior	ktion
engmaschig überwachen.	

GA). Während Therapie Herzfunktion engmaschig überwachen.	cave: erhöhtes Blutungsrisiko durch Therapie mit Vyxeos. → gleichzeitige Gabe von ASS, Hep- arin, etc. nur nach patientenindividueller Nutzen-Risiko-Abwägung

ნ
klus
Ŋ
Begleitmedikation
pun
Prä-
aate
ğ

(a	(-)	(· · ·)					
Tag	zeitl. Ablauf	Substanz	Basisdosierung	Trägerlösung (ml)	Appl.	nfusions- dauer	ns- Bemerkungen
-2-7	1-0-0-0	Allopurinol	300 mg		b.o.		Allopurinol nach klinischer Entscheidung weiterführen
1,3	-30min	NaCI 0,9%	2000 ml		. <u>`</u> .	24h	
1,3	-30min	Granisetron	3 mg		.v.	15min	
1-28	0-1-0	Cotrimoxazol	960 mg		b.o.		Mo, Mi, Fr bis Neutrophile \geq 0,5x10 9 /I
1-28	1-0-0	Aciclovir	400 mg		b.o.		Mo, Mi, Fr bis Neutrophile \geq 0,5x10 ⁹ /l
1-28	1-0-0	Posaconazol Tabletten	300 mg		b.o.		

	>20% → kein G-CSF in der Induktion	EKG: vor jedem Induktions- und Konsolidierungszyklus. Hämatologie (Hb, RBC, Thrombozyten, DiffWBC), Serum-Chemie (Kreatinin, Albumin, BUN, ALP, AST/SGOT, ALT/SGPT, Serum-Harnsäure, Gesamtbilirubin, Na ⁺ , K ⁺ , Ca ²⁺ , LDH), Gerinnung (PT, aPTT, Fibrinogen): an d1 jedes Zyklus, alle 2-3 Tage während des Zyklus und am Ende jedes Zyklus. BNP oder NT-proBNP : zu Beginn von Zyklus 1, am Ende jedes Zyklus
Bedartsmedikation	FN-Risiko	Kontrollen

Cave	ASS/ Heparin nur nach patientenindividueller Nutzen-Risiko-Abwägung.
Therapievoraussetzung	GFR (Codkroft-Gault) > 40ml/min
Therapieaufschub	versäumte Dosis so schnell wie möglich nachholen und Dosierungsplan unter Beibehaltung des Behandlungsintervalls entsprechend anpassen.
Nebenwirkungen	Blutungen aufgrund Thrombozytopenie, Infektionen, Kardiotoxizität, Hyperurikämie, Gewebsnekrose durch Paravasat, Anwendung von Vyxeos bei Patienten, die zuvor Doxorubicin erhalten haben,
	erhöht das Risiko einer Kardiotoxizität.
Kontraindikation	KI bei eingeschränkter Herzfunktion. cave bei kupferbedingten Erkrankungen (M. Wilson,): Vyxeos enthält 14mg elementares Kupfer.
Bemerkungen	Vyxeos liposomal darf nicht gegen andere Daunorubicin- und/oder Cytarabin-haltige Produkte augetauscht werden, da andere Dosierung und Pharmakokinetik. Keine Lebendimpfstoffe.
Therapiedauer	max. 2 Induktionszyklen und max. 2 Konsolidierungszyklen
Ausschlusskriterien	BCR-ABL 1 positiv
Wiederholung	insg. 3 Zyklen (Pat. >60 J. ggf. weniger als 3 Zyklen). Ansprechen inkl. KM-Zytologie und Beginn nächster Zyklus zwischen d29 und 43.
Literatur	Studienprotokoll AMLSG-30-18-Sudie. Fachinformation Vyxeos®; Lancet et al. J Clin Oncol. 2018 Sep 10;36(26):2684-2692

ICD-10: C92.0 Diese Krebstherapie birgt letale Risiken. Die Anwendung darf nur durch erfahrene Onkologen und entsprechend ausgebildetes Pflegepersonal erfolgen. Das Protokoll muss im Einzelfall überprüft und der klinischen Situation angepasst werden. Indikation: AML Cytarabin/Daunorubicin 7+3 Induktion 060102_30

Hauptmedikation							
Tag	zeitl. Ablauf Substanz	Substanz	Basisdosierung	Trägerlösung (ml)	Appl.	Infusions- dauer	Infusions- Bemerkungen dauer
1-3	0	Daunorubicin	60 mg/m ²	100 ml NaCl 0,9 %	i.v.	30min	Freilaufende Infusion. Gabe parallel zu Cytarabin möglich über 2 Schenkel, Cytarabin-Dauerinfusion NICHT unterbrechen.
1-3	kontinuierlich Cytarabin	Cytarabin	200 mg/m ²	250 ml NaCl 0,9 %	i.v.	24h	Cytarabin läuft als Dauerinfusion über insg. 7 Tage, alle 24h Beutelwechsel
4-7	kontinuierlich Cytarabin	Cytarabin	200 mg/m ²	250 ml NaCl 0,9 %	i.v.	24h	Cytarabin läuft als Dauerinfusion über insg. 7 Tage, alle 24h Beutelwechsel

Zyklusdiagramm	n Tag 1 2 3 4 5 6 7	7	က	4	2	9	7	Prophylaktische Antikoagulati	ation bei GFR >30ml/min	
Damornhicin		E						Thrombozytenzahl	Prophylaxe	
ide de la company]]] [ı	ı	ı	_	$>50.000/\mu$ l	Enoxaparin 40mg s.c.	
Oylarabili	•		•		•			$20.000/\mu$ l - $50.000/\mu$ l	Enoxaparin 20mg s.c.	
								<20.000/μl	Keine prophylaktische A	An-
									All the second sections as a second section se	

Wiederholungsinfo: zweiter Induktionszyklus nur, falls keine CR nach erstem Zyklus.

Obligate Prä- und Begleitmedikation

	Infusions- Bemerkungen dauer		* Dosierung siehe Memobox "prophylaktische Antikoagula- tion"		Mo,Mi,Fr	
	Infusions dauer	15min		24h		15min
	Appl.	. <u>`</u> .	s.c.	i.v.	p.o.	.v.
	Trägerlösung (ml)					
	Basisdosierung	3 mg	* - befundabhängig -	2 000 ml	960 mg	1 mg
	Substanz	Granisetron	Enoxaparin	NaCl 0,9 %	Cotrimoxazol	Granisetron
	zeitl. Ablauf	-30min	Gabe	-30min	0-1-0-0	-30min
Constitution and Englishment	Тад	1-3	1-7	1-7	1-28	4-7

Bedarfsmedikation	Tumorlyseprophylaxe, Hydratation, Urikostatika, Rasburicase, Hydroxyurea oder Leukapherese zur Zytoreduktion bei Hyperleukozytose (Leukozyten \geq 30.000/mm³), Erythrozyten- und Thrombozyten-transfusion, Antibiotika, Antimykotika (Prophylaxe + Therapie), Antidiarrhoika, Laxantien, Magnesium, Sucralfat, Diuretika, zusätzliche Antiemese.
FN-Risiko	>20% → G-CSF nach RS Oberarzt
Kontrollen	Vitalzeichen, Herzfunktion (EKG, vor 1. Therapie: Echokardiographie), Differentialblutbild, Interaktionen, Kreatinin-Clearance, Elektrolyte, Retentionswerte, Flüssigkeitsbilanz, Neurotoxizität, Leberwerte,
	Darmtoxizität, ZNS und Lungenfunktion.
Summendosis	Daunorubicin: Gefahr der Kardiotoxizität, maximale Summendosis 550mg/m²
Wechselwirkungen	Cytarabin: Vorsicht bei gleichzeitiger Digoxin-Gabe → engmaschige Überwachung der Digoxin-Spiegel
Erfolgsbeurteilung	nach Regeneration erste KMP
Therapiedauer	bei CR nach erstem Zyklus <u>kein</u> zweiter Induktionszyklus erforderlich.
Wiederholung	zweiter Induktionszyklus nur, falls keine CR nach erstem Zyklus.
Literatur	Yates JW. Holland JF. Cancer Chemother Rep 1973:57(4):485-8: Libbert et al., EHA 2022 (Abs. S125)

ICD-10: C92.0

87

Diese Krebstherapie birgt letale Risiken. Die Anwendung darf nur durch erfahrene Onkologen und entsprechend ausgebildetes Pflegepersonal erfolgen. Das Protokoll muss im Einzelfall überprüft und der klinischen Situation angepaasst werden.

Gemtuzumab / Cytara / Dauno (7+3) Induktion 060102_26_a

Indikation: de novo CD33-positive AML

Protokoll-Hinweis: Daunorubicin/Cytarabin/Gemtuzumab Ozogamicin

Hampdikation

·	, ,						
Tag	zeitl. Ablauf	Substanz	Basisdosierung	Trägerlösung (ml)	Appl.	Infusions- dauer	Bemerkungen
-	0	Daunorubicin	60 mg/m ²	100 ml NaCl 0,9 %	. <u>v.</u>	30min	Freilaufende Infusion
-	+30min	Gemtuzumab-Ozogamicin	3 mg/m²	50 ml NaCl 0,9 %	i.v.	2h	Max 5mg absolut. Vor Infusionsbeginn bis 4h nach Infusionsende Vitalfunktion monitorisieren; über in-line Filter, Lichtschutz.
-	+2h 30min	Cytarabin	200 mg/m ²	250 ml NaCl 0,9 %	. <u>v.</u>	24h	Cytarabin läuft als Dauerinfusion über insg. 7 Tage, alle 24h Beutelwechsel
2-3	0	Daunorubicin	60 mg/m ²	100 ml NaCl 0,9 %	.v.	30min	Freilaufende Infusion. Gabe parallel zu Cytarabin möglich über 2 Schenkel, Cytarabin-Dauerinfusion NICHT unterbrechen.
2-3	kontinuierlich	Cytarabin	200 mg/m ²	250 ml NaCl 0,9 %	i.v.	24h	Cytarabin läuft als Dauerinfusion über insg. 7 Tage, alle 24h Beutelwechsel
4, 7	0	Gemtuzumab-Ozogamicin	3 mg/m²	50 ml NaCl 0,9 %	i.v.	2h	Max 5mg absolut. Gabe parallel zu Cytarabin möglich über 2 Schenkel, Cytarabin-Dauerinfusion NICHT unterbrechen. Vor Infusionsbeginn bis 4h nach Infusionsende Vitalfunktion monitorisieren; über in-line Filter, Lichtschutz.
4, 7	kontinuierlich	Cytarabin	200 mg/m ²	250 ml NaCl 0,9 %	i.v.	24h	Cytarabin läuft als Dauerinfusion über insg. 7 Tage, alle 24h Beutelwechsel
5-6	kontinuierlich	Cytarabin	200 mg/m²	250 ml NaCl 0,9 %	i.v.	24h	Cytarabin läuft als Dauerinfusion über insg. 7 Tage, alle 24h Beutelwechsel
Zyklusdiagramm	Tag 1 2 3 4 5 6 7	8 9 Bei Patienten mit Hyperl	eukozytose (Leukozyten $\geq 30.000/\text{mm}^3$) wird eine Zy-		Achtung: folge	Achtung: folgende Kombinationen sind	onen sind

Zyklusdiagramm	Tag 1	7	က	4	2	9	7	_
Daunorubicin								
Gemtuzumab-Ozogamicin	•							
Cytarabin								

Bei Patienten mit Hyperleukozytose (Leukozyten ≥ 30.000/mm³) wird eine Zytoreduktion 48h vor der Gabe von Gemtuzumab Ozogamicin mittels Leukapherese, oralem Hydroxycarbamid oder AraC mit oder ohne Hydroxycarbamid empfohlen.

→ unter verwendung von AraC wird das Behandlungsschema entsprechend angepasst d.h. Daunorubicingabe erfolgt an d3-5 und Gemtuzumab an d3, 6 und 9.

Achtung: folgende Kombinationen sind nicht y-site-kompatibel:

Ozogamicin - Granisetron ⇔ Gemtuzumab Ozogam-icin - Dexamethason \Leftrightarrow Gemtuzumab Dexamethason ⇔ Daunorubicin

Wiederholungsinfo: Durchführung eines 2. Induktionszyklus-es an Tag 29, in Abh. v. Ansprechen

Gemtuzumab Ozogamicin 3 mg/m²/Dosis (bis zu einem Maximum von einer 5-mg-	Genfutzumab Ozogamicin Daunorubicin Cytarabin Hydroxycarbamid 3 mg/m²/Tosis 60 mg/m²/Tag 200 mg/m²/Tag Tag 1 (nach dem gángigen vom Tag 1 bis dem gángigen Maximum von Tag 5 Tag 7 Standard) Standard) Standard) Standard)	Cytarabin 200 mg/m²/Tag vom Tag 1 bis Tag 7	Hydroxycarbamid Tag 1 (nach dem gångigen medizinischen Standard)
Durchstechflasche) an den Tagen			
סקייי			

Cave: Gemtuzumab:
Myelosuppression, Tumor-Lyse-Syndrom, Hepatotox
(occopio distribution

izität (einschliesslich Veno-

Dyspnoe, Anaphylaxie, Hypotonie, Lungenödem, Acutes respiratorisches Distress-Syndrom (ARD) → Infusion monitorisieren (inkl. Puls, Blutdruck und Körpertemperatur), Notfallausrüstung bereithalten.

Prophylaktische Antikoagulation bei GFR >30ml/min	on bei GFR >30ml/min
Thrombozytenzahl	Prophylaxe
>50.000/µl	Enoxaparin 40mg s.c.
$20.000/\mu$ l - $50.000/\mu$ l	Enoxaparin 20mg s.c.
$<20.000/\mu$ l	Keine prophylaktische An-
	tikoagulation

Thrombozytenzahl Prophylaxe	Fightische Allinoagulation der GFR 20011/11111
Enoxaparin 40mg s.c. I Enoxaparin 20mg s.c. Keine prophylaktische tikoagulation	phylaxe
I Enoxaparin 20mg s.c. Keine prophylaktische itkoagulation	xaparin 40mg s.c.
Keine prophylaktische Kein	xaparin 20mg s.c.
	ohylaktische

Obligate Prä- und Begleitmedikation (Zyklus 1)

	Infusions- dauer	ggf. weiter entsprechend Harnsäurespiegel	bei Bedarf nach 4h wiederholen			15min	* Dosierung siehe Memobox "prophylaktische Antikoagula- tion"	24h	15min	Mo, Mi, Fr	15min	15min 30min vor Anhängen des neuen Cytarabin-Beutels	bei Bedarf nach 4h wiederholen		
	Appl.	b.o.	b.o.	b.o.	b.o.	.v.	S.C.	.v.	.v.	b.o.	.v.	.v.	b.o.	b.o.	D.O.
atinedination (E) Mas 1)	Trägerlösung (ml)														
	Basisdosierung	300 mg	1 000 mg	1 mg	20 mg	1 mg	* - befundabhängig -	2000 ml	8 mg	960 mg	3 mg	1 mg	1 000 mg	1 mg	20 mg
	Substanz	Allopurinol	Paracetamol	Clemastin	Famotidin	Granisetron	Enoxaparin	NaCl 0,9 %	Dexamethason	Cotrimoxazol	Granisetron	Granisetron	Paracetamol	Clemastin	Famotidin
	zeitl. Ablauf	1-0-0-0	-30min	-30min	-th	-30min	Gabe	-30min	-30min	0-1-0	-30min	-30min	- 1	- 1	-1h 30min
Chilgate I la dila Deglettille dination (2) nius 1)	Tag	-1-2	-	F	-	F	1-7	1-7	1, 4, 7	1-28	2-3	4-7	4, 7	4, 7	4. 7

Hauptmedikation (Zyklus 2)

	ijons- Bemerkungen uer	Freilaufende Infusion		im Abstand von 12h		im Abstand von 12h
	Infusions- dauer	30min	Зh	Зh	Зh	3h
	Appl.	<u>.×</u>	<u>.×</u>	i.v.	i.v.	i.v.
	Trägerlösung (ml)	100 ml NaCl 0,9 %	250 ml NaCl 0,9 %	250 ml NaCl 0,9 %	250 ml NaCl 0,9 %	250 ml NaCl 0,9 %
us z)	Basisdosierung	35 mg/m ²	1 000 mg/m ²	1 000 mg/m ²	1 000 mg/m ²	1 000 mg/m ²
	Substanz	Daunorubicin	Cytarabin	Cytarabin	Cytarabin	Cytarabin
	zeitl. Ablauf	0	+30min	+12h 30min	0	+12h
Hadpilledination (2) Mids 2)	Tag	1-2	1-2	1-2	ε	3

Zyklusdiagramm Tag 1 2 3 4 5

Daunorubicin □ □ □

Cytarabin ■ ■ ■

Obligate Prä- und Begleitmedikation (Zyklus 2)

/(-)	(-)	<i>'</i>					
Tag	zeitl. Ablauf	Substanz	Basisdosierung	Trägerlösung (ml)	Appl.	Infusions- dauer	Bemerkungen
1-2	+12h	Dexamethason	8 mg			15 min	
1-2	-30min	Granisetron	1 mg		.v.	15min	
1-2	+12h	Granisetron	1 mg		<u></u>	15min	
1-3	Gabe	Enoxaparin	* - befundabhängig -		S.C.		* Dosierung siehe Memobox "prophylaktische Antikoagula- tion"
1-3	-30min	NaCI 0,9 %	1 000 ml		<u>.</u>	24h	
1-3	-30min	Dexamethason	8 mg		<u>.:</u>	15 min	
1-4	1-1-1-1	Dexa-Sine SE® Augentropfen	1 Tropfen		i.o.		alle 6 Stunden bis 24h nach Ende AraC-Therapie
1-28	0-1-0-0	Cotrimoxazol	960 mg		p.o.		Mo, Mi, Fr
က	+11h 30min	Dexamethason	8 mg			15 min	
3	-30min	Granisetron	1 mg		i.v.	15min	
3	+11h 30min	Granisetron	1 mg		.v.	15min	
6-9	1-1-1	Corneregel® Augentropfen	1 Tropfen		i.o.		alle 6 Stunden

Bedarfsmedikation	Tumorlyseprophylaxe, Hydratation, Urikostatika, Rasburicase, Hydroxyurea oder Leukapherese zur Zytoreduktion bei Hyperleukozytose (Leukozyten >30.000/mm³), Erythrozyten- und Thrombozyten- transfusion, Antibutika, Antimykotika (Prophylaxe + Therapie), Antidiarhoika, Laxantien, Magnesium, Sucraffat, Diuretika, zusätzliche Antiemese.
FN-Risiko	>20%→ G-CSF nach Rücksprache Oberarzt
Kontrollen	Vitalzeichen, Herzfunktion (EKG, vor 1. Therapie: Echokardiographie), Differentialblutbild, Interaktionen, Kreatinin-Clearance, Elektrolyte, Retentionswerte, Flüssigkeitsbilanz, Neurotoxizität, Leberwerte,
	Darmtoxizität, ZNS und Lungenfunktion.
	Gemtuzumab Ozogamicin: Infusionsbedingte Reaktionen (Überwachung inkl. Puls, Blutdruck, Körpertemperatur), Leberwerte (Bilirubin, ALT, AST, ALP) vor jeder Gemtuzumab-Gabe; Hepatomegalie,
	rasche Gewichtszunahme und Ascites als weitere Anzeichen für VOD/SOS; Anzeichen von TLS:
	Kalium, Harnsäure, Phosphat, Calcium. Blutzucker, Gerinnungsstatus (PT, aPTT, Fibrinogen), Infektions- und Blutungszeichen.
Dosisreduktion	siehe Dosismodifikationstabelle;
	Gemtuzumab Ozogamicin: Behandlung beenden bei VOD/SOS; Infusionsbedingte Reaktionen — Infusion unterbrechen und eine geeignete medizinische Behandlung basierend auf der Schwere der
	Symptome einleiten. Patienten überwachen bis Symptome vollständig abgeklungen sind und die Infusion fortgesetzt werden kann. Bei schwerwiegenden oder lebensbedrohlichen Infusionsreaktionen ist
	eine dauerhafte Beendigung der Therapie zu erwägen. Die Behandlung von Patienten mit schweren Infektionen, Blutungen/ Hämorrhagien oder anderen Folgen einer Myelosuppression, einschließlich
	schwerer Neutropenie oder persistierender Thrombozytopenie, erfordert möglicherweise eine Verschiebung der Applikation oder die dauerhafte Beendigung der Therapie.
	Andere schwere oder lebensbedrohliche nicht-hämatologische Toxizitäten — Therapie solange unterbrechen bis eine Erholung auf einen milden Toxizitätsschweregrad erfolgt ist. Bei sequentiellen
	Applikationen von Gemtuzumab Ozogamicin sollte das Auslassen einer Dosis bei einer Verzögerung von mehr als 2 Tagen erwogen werden.
Cave	Infusionsbedingte Reaktionen mit Gemtuzumab Ozogamicin möglich
Summendosis	Daunorubicin: 550mg/m² Gefahr der Kardiotoxizität (bzw. 400mg/m² bei vorangegangener oder gleichzeitiger Bestrahlung des Mediastinums sowie Verabreichung von anderen potentiell kardiotoxischen
	Substanzen).
Therapievoraussetzung	Ein zweiter Induktionszyklus wird durchgeführt bei schlechterem Ansprechen als CR.
	Voraussetzung für anschließende Konsolidierungstherapie: CR nach Induktion d.h. <5% Blasten in normozellulärem Knochenmark bei ANC > 1,0 x 109/1 und Thrombozyten \geq 100 X 109/1 im
	peripheren Blut ohne Transfusion.
Wechselwirkungen	Cytarabin: Vorsicht bei gleichzeitiger Digoxin-Gabe → engmaschige Überwachung der Digoxin-Spiegel bzw. Umstellung auf Digitoxin erwägen.
Bemerkungen	Behandlung mit Gemtuzumab Ozogamicin erst nach Vorliegen entsprechender zytogenetischer Befunde (für Patienten mit Hochrisiko-Zytogenetik Wiksamkeit nicht belegt).
Erfolgsbeurteilung	Nach Regeneration KMP1, hiernach Entscheidung ob Ind. 2 oder Kons 1, dann KMP nach Regeneration nach jedem folgenden Zyklus.
Wiederholung	Zyklus 1-1: Durchführung eines 2. Induktionszykluses an Tag 29, in Abh. v. Ansprechen
	Zyklus 2-2:
Literatur	Lambert J et al. Haematologica 2019;104(1):113-19; Hills RK et al. Lancet Oncol. 2014; 15(9):986-96; Fachinformation Mylotarg®

CD-10: C92.0 Diese Krebstherapie birgt letale Risiken. Die Anwendung darf nur durch erfahrene Onkologen und entsprechend ausgebildetes Pflegepersonal erfolgen. Das Protokoll muss im Einzelfall überprüft und der klinischen Situation angepasst werden Indikation: AML mit FLT3-ITD Midostaurin/Cytarabin/Daunorubicin Induktion (analog AMLSG 16-10) 060102_24_1

Schenkel, ab Tag 8 bis Tag 21. 50 mg abs. 2x tägl. (Tagesgesamtdosis = 100 mg), Einnahme zu den Mahlzeiten Achtung: Midostaurin ist ein CYP3A4-Substrat Wechelwirkung mit potenten CYP3A4-Gabe parallel zu Cytarabin möglich über 2 Cytarabin-Dauerinfusion NICHT unterbrechen. ij Bemerkungen Infusionsdauer 무 24h 24h Appl. <u>.≥</u> |<u>.≥</u> p.0. .<u>></u> 28 29 100 ml NaCl 0,9 % 250 ml NaCl 0,9 % 250 ml NaCl 0,9 % Trägerlösung (ml) 27 56 25 24 23 Basisdosierung 20 | 21 | 22 | 60 mg/m² 50 mg abs. 200 mg/m² 200 mg/m² 7 8 9 10 11 12 13 14 15 16 17 18 19 Daunorubicin Midostaurin Cytarabin Cytarabin Substanz 9 zeitl. Ablauf 2 1-0-1-0 €€66788999 + 0 Hauptmedikation (Zyklus 1-n) Tag 1 2 □ Zyklusdiagramm Daunorubicin ၂ Tag را 8-21 4-7 Cytarabin

Wiederholungsinfo: d29 = Beginn Konsolidierung (bei CR, CRi) bzw. bei PR weiterer Induktionszyklus möglich.

Obligate Prä- und Begleitmedikation (Zyklus 1-n)

Midostaurin

mägliche QT-Zeit-Verlängerung mit Midostaurin:

Uberwachung von K⁺ und Mg²⁺
gleichzeitig Gabe von Medikamenten, die eine QT-Zeit-Verlängerung induzieren, vermeiden Midostaurin 100mg abs./d p.o. (50mg morgens und abends) cave: bei geplanter SCT 48h vor Beginn der Konditionierung CYP3A4-Interaktionen) ab Tag 8 bis Tag 21:

hd)

besonders Azol-Antimykotika monale Toxizitiät)

.ۈ

Inhibitoren beachten,

ls- Bemerkungen			Mo, Mi, Fr		
Infusions- dauer	15min	24h		15min	
Appl.	i.v.	.v.	b.o.	i.v.	
Trägerlösung (ml)					
Basisdosierung	3 тд	2 000 ml	960 mg	1 mg	
Substanz	Granisetron	NaCI 0,9 %	Cotrimoxazol	Granisetron	
zeitl. Ablauf	-30min	-30min	0-1-0	-30min	
Тад	1-3	1-7	1-28	4-7	

wöchentlich: Vitalzeichen, ECG, Blutbild (BUN, Kreatinin, AST, ALT, Gesamtbilirubin, ALP, LDH, Kalium, Natrium, Harnsäure); alle 2-3 Tage und am Zyklusende: Hämoglobin, RBC, PLT, WBC; Oerinnungsstatus (PT, aPTT, Fibrinogen), Nebenwirkungen, Begleitmedikation; Tag 15 in jedem Zykluse. Lipase-Wert; Plasmaprobe an Tag 15 und Zyklusende; Urinanalyse, Zyklusende: ECG, Midostaurin: Neutropenie, Thrombozytopenie nach d35 Induktion > Grad 4 bis Rückgang auf Grad < 3, Lungeninfiltrat Grad < 3 bis Grad < 1, QT-Zeit(Berechnung nach Bazett-Formel) > 500ms, Midostaurin: bei wiederholtem Auftreten von Neutropenie/Thrombozytopenie nach d35: 50mg/1x täglich, bei QT-Zeit > 470ms und < 500ms: 50mg/1x täglich bis QT-Zeit < 470ms (dann Fortsetzen der Keine Paracetamol-Einnahme während Therapie mit Midostaurin. Durch Hemmung der UDP-Glucuronosyltransferase- Aktivität Potenzierung der Paracetamol induzierten Lebertoxizität möglich. Erhebliche Lebertoxizität beschrieben. Lit. Ratain M.J. BJCP 2011 71; 6: 917-20. Antidiarrhoika, Analgetika, Antibiotika, Antimykotika (Prophylaxe + Therapie), Erythrozyten- und Thrombozytentransfusion, Magnesium, Metoclopramid, Sucraffat, Allopurinol, Diuretika QT-Zeit > 500ms und keine Korrektur auf < 470ms innerhalb von 3 Wochen möglich, Reexposition möglich wenn QT-Zeit < 470ms, bei Therapieunterbrechung Midostaurin > 28Tage Therapie mit bisheriger Dosis); Daunorubicin: Gesamtbilirubin Grad > 2 und < 3: 25% Dosisreduktion, Gesamtbilirubin > 3: 50% Dosisreduktion Voraussetzung für Konsolidierungstherapie: hämatologische Regeneration: Thrombozyten > 100 X 10⁹/l, Neutrophile > 1,0 x 10⁹/l **Cytarabin: Vorsicht bei gleichzeitiger Digoxin-Gabe** ightarrow engmaschige Überwachung der Digoxin-Spiegel Stone et al. N Engl J Med 2017;377:454-64; Fachinformation Midostaurin d21-28: Knochenmarksaspirat, Blut- und Plasmaprobe d29 = Beginn Konsolidierung (bei CR, CRi) bzw. bei PR weiterer Induktionszyklus möglich. nicht-hämatologische Toxizitäten Grad 3/4 bis Grad < 1 Daunorubicin: 550mg/m² Gefahr der Kardiotoxizitä extramedulläre Erkrankung. Differentialblutbild Therapievoraussetzung Therapieunterbrechung Wechselwirkungen Bedarfsmedikation Erfolgsbeurteilung Therapieabbruch Dosisreduktion Wiederholung Summendosis FN-Risiko Kontrollen Literatur Cave

ICD-10: C92

91

Diese Krebstherapie birgt letale Risiken. Die Anwendung darf nur durch erfahrene Onkologen und entsprechend ausgebildetes Pflegepersonal erfolgen. Das Protokoll muss im Einzelfall überprüft und der klinischen Situation angepasst werden Vyxeos liposomal® (Cytarabin/Daunorubicin) Induktion 060102_27_a

Protokoll-Hinweis: Start Konsolidierung 5-8 Wochen nach letztem Induktionszyklus.

Indikation: t-AML, AML-MRC

Hauptmedikation

Tag	zeitl. Ablauf Substanz	Substanz	Basisdosierung	Trägerlösung (ml)	Appl.	Infusions- dauer	S- Bemerkungen
1, 3, 5	0	Daunorubicin/Cytarabin (Vyxeos liposomal®) 44mg/100mg	144 mg/m²	500 ml NaCl 0,9 %	i.v.	1h30min	(Basisdosierung setzt sich zusammen aus 44mg/m^2 Daunorubicin und 100mg/m^2 Cytarabin). Bei zweitem Induktionszyklus nur d1+3. Infusionsbeutel unmittelbar verwenden (max. 4h im Kühlschrank haltbar). Bitte darauf achten, dass Intrafix-System $15 \mu \text{m}$ Filter enthält, cave Paravasat-Risiko: über ZVK oder PICC verabreichen.

28 29 27 56 25 24 23 21 22 Tag 1 | 2 | 3 | 4 | 5 | 6 | 7 | 8 | 9 | 10 | 11 | 12 | 13 | 14 | 15 | 16 | 17 | 18 | 19 | 20 | Daunorubicin/Cytarabin (Vyxeos liposomal®) 44mg/100mg Zyklusdiagramm

Wiederholungsinfo: zwischen d22 und 29 ggf. Start des zweiten Induktionszyklus (insg. maximal 2 Induktionszyklen) | Aplasiekontrolle mit BB, Diff.-BB und KM-Zytologie.

Symptome:

sreaktion

leichte

Dosierungsschema:			_
Induktion	erste Induktion	Daunorubicin 44mg/m ² + Cy-	_
→ wenn keine CR nach erster		tarabin 100mg/m ²	_
Induktion, ca. 3-4 Wochen		Tag 1, 3 und 5	
später zweite Induktion			
möglich (vorausgesetzt kein		*	
Progress und keine	falls erforderlich: zweite Induk- Daunorubicin 44mg/m² + Cy-	Daunorubicin 44 mg/m² + Cy-	
inakzeptable Tox.)	tion	tarabin 100mg/m²	
→ maximal 2 Induktionszyklen		Tag 1 und 3	
Konsolidierung	Konsolidierung	Daunorubicin 29mg/m ² + Cy-	
→ 5-8 Wochen nach Beginn		tarabin 65mg/m²	
der letzten Induktion		Tag 1 und 3	
→ für Pat. mit Remission und			
ANC > $500/\mu$ l und Throm-			
bozyten > $50.000/\mu$ l			
→ zweiter Konsolidierungszyk-			
lus 5-8 Wochen nach Beginn			
der ersten Konsolidierung und			
nur wenn kein Progress und			
keine inakzeptable Tox.)			
→ maximal 2 Konsoli-			
dierungszyklen			

Wisederaufnahme mit:
halbierter Infusionsrate,
Diphenhydramin 20-25mg
i.v., Dexamethason 10mg i.v.
Behandlung abbrechen. I.v. Dexamethason 10mg i.v. KEINE Wiederaufnahme. Dei nächster Gabe: gleiche Dosis und Infusionsrate, aber mit Prämedikation. I.v., Dexamethason 10mg I.v., ggf. Adrenalin oder Bronchodilatatoren, Pat bis zum Abklingen der Symptome überwachen Behandlung dauerhaft ab-brechen. KEINE Wiederauf-Nach Abklingen der Symptome Diphenhydramin 20-25mg 20-25mg Vyxeos®: Dosisanpassung bei Überempfindlichkeitsreaktion: Symptome: Behandlung abbrechen, Diphenhydramin tient überwachen. nahme. Überempfindlichkeitschwere/ lebensbedrohliche Überempfindlichkeitsreaktion (eine den Einsatz von Vaso-Напlatationtherapie erfordernde Atemnot, generalisierte Ur-Hautausschlag, tonie, Angioödem, bronchodi-Überempfindlichkeit-Hitzegefühl, leichte Atemnot, pressoren erfordernde Hypo-Brustkorbbeschwerden, ...) (leichtes Hitzegefühl, tausschlag, Juckreiz, ...

mäßige sreaktion

(mäßiger

Vor Behandlungsbeginn Beurteilung der Herztunktion (EKG, ECHO, MU-GA). Während Therapie Herzfunktion engmaschig überwachen.

cave: erhöhtes Blutungsrisiko durch Therapie mit Vyxeos. → gleichzeitige Cabe von ASS, Hep-arin, etc. nur nach patientenindividueller Nutzen-Risiko-Abwägung

Obligate Prä- und Begleitmedikation

Bemerkungen	Allopurinol nach klinischer Entscheidung weiterführen			Mo, Mi, Fr	Mo, Mi, Fr	
Infusions- dauer		24h	15min			
Appl.	b.o.	<u>.</u> .	.v.	p.o.	b.o.	p.o.
Trägerlösung (ml)						
Basisdosierung	300 mg	2000 ml	3 mg	960 mg	400 mg	300 mg
Substanz	Allopurinol	NaCl 0,9%	Granisetron	Cotrimoxazol	Aciclovir	Posaconazol Tabletten
zeitl. Ablauf	1-0-0	-30min	-30min	0-1-0	1-0-0	1-0-0-0
Tag	-2-7	1,3,5	1,3,5	1-28	1-28	1-28

FN-Risiko	>20% → kein G-CSF in der Induktion
Kontrollen	vor Behandlungsbeginn Beurteilung der Herzfunktion (EKG, ECHO, MUGA). Während Therapie Herzfunktion engmaschig überwachen.
Cave	ASS/ Heparin nur nach patientenindividueller Nutzen-Risiko-Abwägung.
Therapieaufschub	versäumte Dosis so schnell wie möglich nachholen und Dosierungsplan unter Beibehaltung des Behandlungsintervalls entsprechend anpassen.

Nebenwirkungen	birtungen autgrung inrombozytopenie, infektionen, Kardiotoxizitat, Hyperufikamie, Gewedsnektose durch Paravasat, Anwendung von Vyxeos dei Patienten, die zuvor Doxorudich enalten naden,
	erhöht das Risiko einer Kardiotoxizität.
Kontraindikation	KI bei eingeschränkter Herzfunktion. cave bei kupferbedingten Erkrankungen (M. Wilson,): Vyxeos enthält 14mg elementares Kupfer.
Bemerkungen	Vyxeos liposomal darf nicht gegen andere Daunorubicin- und/oder Cytarabin-haltige Produkte augetauscht werden, da andere Dosierung und Pharmakokinetik. Keine Lebendimpfstoffe.
Therapiedauer	max. 2 Induktionszyklen und max. 2 Konsolidierungszyklen
Wiederholung	zwischen d22 und 29 ggf. Start des zweiten Induktionszyklus (insg. maximal 2 Induktionszyklen) Aplasiekontrolle mit BB, DiffBB und KM-Zytologie.
Literatur	Fachinformation Vyxeos®; Lancet et al. J Clin Oncol. 2018 Sep 10;36(26):2684-2692

Diese Krebstherapie	birgt letale Risiken. Die Anwendung darf nur durch erfahrene Onkologen und entsp	sprechend ausgebildetes Pflegepersonal erfolgen. Das Protokoll muss im Einzelfall überprüft und der klinischen Situation angepasst werden.	
060102_13	Decitabin intensiviert (10 Tage)	(Erstdiagnose bei älteren	ICD-10: C 92.0
		2	

	Bemerkungen
	-suoisna-
	Appl.
	Trägerlösung (ml)
	Basisdosierung
	Substanz
us 1-n)	zeitl. Ablauf
Hauptmedikation (Zyklu	Tag

Hauptmedikation (Zykius 1	(u-l sn)						
Tag	zeitl. Ablauf	Substanz	Basisdosierung	Trägerlösung (ml)	Appl.	Infusions- dauer	Infusions- Bemerkungen dauer
1-10	0	Decitabin	20 mg/m ²	100 ml NaCl 0,9 %	. <u>'</u> .	£	Lösung ist 24h haltbar; Kühlkette einhalten, max. 1h vor der Applikation bei Raumtemp, für ambulante Patienten Therapie über 2x5 Tage mit Unterbrechung an einem Wochenende möglich (Therapiestart am Montag)

 Tag 1
 2
 3
 4
 5
 6
 7
 8
 9
 10
 11
 12
 [...]
 Wdh. 29

 C
 C
 C
 C
 C
 C
 C
 C
 C
 C
 C
 C
 C
 C
 C
 C
 C
 C
 C
 C
 C
 C
 C
 C
 C
 C
 C
 C
 C
 C
 C
 C
 C
 C
 C
 C
 C
 C
 C
 C
 C
 C
 C
 C
 C
 C
 C
 C
 C
 C
 C
 C
 C
 C
 C
 C
 C
 C
 C
 C
 C
 C
 C
 C
 C
 C
 C
 C
 C
 C
 C
 C
 C
 C
 C
 C
 C
 C
 C
 C
 C
 C
 C
 C
 C
 C
 C
 C
 C
 C
 C

Wiederholungsinfo: bis Progression (außer bei ANC $< 200/\mu I$)

Zyklusdiagramm
Decitabin stationär
Decitabin (Therapiepause an einem WE mögl.)

Bemerkungen		Mo, Mi, Fr	
Infusions- dauer	1h30min		
Appl.	i.v.	p.o.	
Trägerlösung (ml)			
Basisdosierung	lm 003	6m 096	
Substanz	NaCl 0,9 %	Cotrimoxazol	
zeitl. Ablauf	-30min	0-1-0	
Tag	1-10	1-28	

Tag	zeitl. Ablauf	Substanz	Basisdosierung	Trägerlösung (ml)	Appl.	dauer	dauer Bemerkungen
1-10	-30min	NaCl 0,9 %	500 ml		.v.	1h30min	
1-28	0-1-0-0	Cotrimoxazol	960 mg		p.o.		Mo, Mi, Fr
: :				- - - - - -		:	
Bedartsmedikation	Hydroxyurea vo	Hydroxyurea vor Therapiestart und während Zyklus 1 bei Leukozytose (WBC < $40~000(\mu)$), Antiinfektiva, Transtusionen, Wachstumsfaktoren	ose (WBC < $40\ 000/\mu$ l),	Antiinfektiva, Transtusione	en, Wachstu	nsfaktoren	
Kontrollen	Differentialblutb	Differentialblutbild, Thrombozyten, Gesamtbilirubin, Kreatinin, ALT/AST	AST				
Dosisreduktion	ab Zyklus 2 Ver	rkürzung der Therapietage in Abhängigkeit von To	xizität und Ansprechen	möglich: bei Blasten < 5%	%: Therapiev	erkürzung au	ab Zyklus 2 Verkürzung der Therapietage in Abhängigkeit von Toxizität und Ansprechen möglich: bei Blasten < 5%: Therapieverkürzung auf 5 Tage; nach Therpieverkürzung auf 5 Tage Auftreten von
	Neutropenie Gra	ad 4 (< $500/\mu$ l) über mindestens 14 Tage: weitere Th	erapieverkürzung auf 4 T	age; wiederholtes Auftrete	n von Neutro	penie nach \	Neutropenie Grad 4 (< 500/µl) über mindestens 14 Tage: weitere Therapieverkürzung auf 4 Tage; wiederholtes Auftreten von Neutropenie nach Verkürzung auf 4 Therapietage: weitere Therapieverkürzung
	auf 3 Tage; kein	auf 3 Tage; keine Therapieverkürzung unter 5 Tage bei Patienten mit Nachweis einer minimalen Resterkrankung (minimal residual disease)	nit Nachweis einer minim	alen Resterkrankung (mir	nimal residua	ıl disease)	
Therapievoraussetzung	stabiler WBC (V	stabiler WBC (WBC < 40 000/µl für eine Woche), Gesamtbilirubin < 1,5mg/dl, Kreatinin < 2mg/dl, ALT/AST < 2x des oberen Normwerts, WHO-Performance-Status < 2	1,5mg/dl, Kreatinin < 2	mg/dl, ALT/AST < 2x des	oberen Norr	nwerts, WHC)-Performance-Status ≤ 2
Therapieaufschub	bei durch Myelc	bei durch Myelosuppression auftretende Komplikationen: Febrile N	eutropenie, bakterielle In	: Febrile Neutropenie, bakterielle Infektionen oder Pilzinfektionen, Blutungen	onen, Blutun	gen	
Wiederholung	Tag 29. bis Pro	Tag 29. bis Progression (außer bei ANC < $200/\mu$ l)					
Literatur	Blim W et al E	Blum W. et al. Proc Natl Acad Sci LLS A. 2010;107/16): 7473-8: Bitchia FK et al. Leuk Lymphoma. 2013; Sen;54/8): 2003-7: Fachinformation Decitabin	tchia FK at al I auk I vmr	2013 Sen 54/9)	2003-7: Each	information	nidahin

I

ICD-10: 92.0

Diese Krebstherapie birgt letale Risiken. Die Anwendung darf nur durch erfahrene Onkologen und entsprechend ausgebildetes Pflegepersonal erfolgen. Das Protokoll muss im Einzelfall überprüft und der klinischen Situation angepaasst werden. Indikation: AML

Ida/Ara ID 3+4 Konsolidierung Protokoll-Hinweis: (Induktion bei Pat. > 65J.)

	kungen		Stunden	alle 12 Stunden		Stunden	Stunden
	Infusions- Bemerkungen	<u></u>	3h alle 12 Stunden	alle 12	nin	3h alle 12 Stunden	3h alle 12 Stunden
	Infusio	dauer	3h	3h	B15min	3h	3h
	Appl.		.v.	i.v.	.v.	.v.	i.v.
	Trägerlösung (ml)	0	250 ml NaCl 0,9 %	250 ml NaCl 0,9 %	100 ml NaCl 0,9 %	250 ml NaCl 0,9 %	250 ml NaCl 0,9 %
	Basisdosierund	0	1 000 mg/m ²	1 000 mg/m ²	12 mg/m²	1 000 mg/m ²	1 000 mg/m ²
	Substanz		Cytarabin	Cytarabin	Idarubicin	Cytarabin	Cytarabin
(II-II en	zeitl. Ablauf		0	+12h	0	+15min	+12h 15min
Hauptilleannation (2) Mids 1-11)	Tag	0	-	-	2-4	2-4	2-4

Zyklusdiagramm | Tag 1 | 2 | 3 | 4 | [...] | Wdh: 22 | Cytarabin Idarubicin

 Prophylaktische Antikoagulation bei GFR >30ml/min

 Thrombozytenzahl
 Prophylaxe

 >50.000/µl
 Enoxaparin 40mg s.c.

 ≥20.000/µl
 Enoxaparin 20mg s.c.

 <20.000/µl</td>
 Keine
 prophylaktische prophy

Wiederholungsinfo: nach 3-4 Wochen (nach hämatopoetis-cher Regeneration Knochenmarkpunktion und Blutbild); bei Induktion: Aplasiekontrolle 1 Woche nach Ende

are ria and begin	Obligate F1a- und Degleitilledikation (2)kius F1)					Infilsions-
Tag	zeitl. Ablauf	Substanz	Basisdosierung	Trägerlösung (ml)	Appl. da	dauer Bemerkungen
	+11h 45min	Dexamethason	8 mg		.v.	В
	+11h 45min	Granisetron	1 mg		.v.	М
4-1	-15min	Dexamethason	8 mg		.v.	a
4-1	-15min	Granisetron	1 mg		.v.	В
1-5	1-1-1-1	Dexa-Sine SE® Augentropfen	2 Trpf.		i.o.	alle 6 Stunden
1-5	-15min	NaCl 0,9 %	1 000 ml		i.v.	24h kontinuierlich
1-5	Gabe	Enoxaparin	*		s.c.	* Dosierung siehe Memobox "prophylaktische Antikoagula- tion"
1-30	0-1-0-0	Cotrimoxazol	960 mg		b.o.	Mo, Mi, Fr; Infektionsprophylaxe
2-4	+12h	Granisetron	1 mg		.v.	В
2-4	+12h	Dexamethason	8 mg			М
6-10	1-1-1-1	Corneregel® Augentropfen	1 Trpf.		i.o.	alle 6 Stunden
2			<u>.</u>			2

Bedarfsmedikation	Metoclopramid p.o. oder i.v., Natriumbicarbonat 4x2g täglich p.o. oder NaHCO3 i.v.
FN-Risiko	>20% → G-CSF Prophylaxe nach Rücksprache Oberarzt
Kontrollen	Blutbild, Elektrolyte, Leberwerte, Diurese, Blutgase, Herzfunktion (Echokardiographie vor 1. Therapie), Neurotoxizität und Kleinhim-Zeichen
Dosisreduktion	Anthracycline bei Leberfunktionsstörung, cave: kardiale Vorschädigung, bei cerebellären Symptomen, Exanthem, Bilirubin > 3,0mg/dl, GOT., AP-Anstieg: Cytarabin stoppen; bei Zytopenie Therapiepausen
	(keine Dosisreduktion); siehe Dosismodifikationstabelle
Summendosis	Idarubicin >120mg/m² i.v.: Gefahr der Kardiotoxizität
Wechselwirkungen	Cytarabin: Vorsicht bei gleichzeitiger Digoxin-Gabe → engmaschige Überwachung der Digoxin-Spiegel
Erfolgsbeurteilung	nach jedem Zyklus
Wiederholung	Tag 22. nach 3-4 Wochen (nach hämatopoetischer Regeneration Knochenmarkpunktion und Blutbild); bei Induktion: Aplasiekontrolle 1 Woche nach Ende
Literatur	Baer M et al., Semin Oncol, 1993;20(6):Suppl8

ICD-10: C92.0 Diese Krebstherapie birgt letale Risiken. Die Anwendung darf nur durch erfahrene Onkologen und entsprechend ausgebildetes Pflegepersonal erfolgen. Das Protokoll muss im Einzelfall überprüft und der klinischen Situation angepasst werden. Indikation: de novo CD33-positive AML Gemtuzumab / Cytara / Dauno Konsolidierung 060102_26_b

U6010/2_26_b Gemtuzumab / Cytara / Dauno Konsolidierung Protokoll-Hinweis: Daunorubicin/Cytarabin/Gemtuzumab Ozogamicin

Hauptmedikation (Zyklus 1)

Inflicione.	dauer	30min Freilaufende Infusion	Max 5mg absolut. Vor Infusionsbeginn bis 4h nach Infusionsende Vitalfunktion monitorisieren; über in-line Filter, Lichtschutz.	-	3h im Abstand von 12h	-	3h im Abstand von 12h
			2	8	8	8	
	Appl.	. <u>·</u> .	.:	. <u>`</u>	. <u>`</u>	. <u>`</u>	i.v.
	Trägerlösung (ml)	100 ml NaCl 0,9 %	50 ml NaCl 0,9 %	250 ml NaCl 0,9 %	250 ml NaCl 0,9 %	250 ml NaCl 0,9 %	250 ml NaCl 0,9 %
	Basisdosierung	60 mg/m ²	3 mg/m ²	1 000 mg/m ²	1 000 mg/m ²	1 000 mg/m ²	1 000 mg/m ²
	Substanz	Daunorubicin	Gemtuzumab-Ozogamicin	Cytarabin	Cytarabin	Cytarabin	Cytarabin
	zeitl. Ablauf	0	+30min	+2h 30min	+14h 30min	0	+12h
	Tag	-	-	-	-	2-4	2-4

Zyklusdiagramm Tag 1 2 3 4 5 6
Daunorubicin □
Gemtuzumab-Ozogamicin □
Cytarabin □ □ □ □

Wiederholungsinfo: Start Zyklus 2 an d29.

 Achtung: folgende Kombinationen sind nicht
 Cave: Gemtuzumab:

 nicht
 y-site-kompatibel:
 Myelosuppression, Tumor-Lyse-Syndrom, Hepatotoxizität (einschliesslich Venocotalishe Disase).

 - Dexamethason ⇔ Daunorubicin o. Cogamicin
 Dyspnoe, Anaphylaxie, Hypotonie, Lungenödem, Acutes respiratorisches Distress-Syndrom (ARD)

 - Dexamethason ⇔ Gemtuzumab Darogam- Granisetron ⇔ Gemtuzumab Ozogam- Ozogam- Granisetron ⇔ Gemtuzumab Ozogam- Ozogam-

| Prophylaktische Antikoagulation bei GFR >30ml/min |
Thrombozytenzahl	Prophylaxe
50.000/µl	Enoxaparin 40mg s.c.
20.000/µl	Enoxaparin 20mg s.c.
20.000/µl	Keine prophylaktische Antikoagulation
10.000/µl	Keine prophylaktische Antikoagulat

•							
Tag	zeitl. Ablauf	Substanz	Basisdosierung	Trägerlösung (ml)	Appl.	Infusions- dauer	Bemerkungen
-	-30min	Paracetamol	1 000 mg		p.o.		bei Bedarf nach 4h wiederholen
-	-30min	Clemastin	1 mg		p.o.		
-	-th	Famotidin	20 mg		p.o.		
-	-30min	Granisetron	1 mg		. <u>'</u> .	15min	
-	+14h	Dexamethason	8 mg		. <u>`</u>	15 min	
-	+14h	Granisetron	1 mg		. <u>'</u> .	15min	
1-4	Gabe	Enoxaparin	* - befundabhängig -		S.C.		* Dosierung siehe Memobox "prophylaktische Antikoagula-tion"
1-4	-30min	NaCI 0,9 %	2000 ml		. <u>`</u>	24h	
1-4	-30min	Dexamethason	8 mg		. <u>'</u> .	15 min	
1-5	1-1-1-1	Dexa-Sine SE® Augentropfen	1 Tropfen		.o.i		alle 6 Stunden bis 24h nach Ende AraC-Therapie
1-28	0-1-0	Cotrimoxazol	960 mg		p.o.		Mo, Mi, Fr
2-4	-30min	Granisetron	1 mg		.v.:	15min	
2-4	+11h 30min	Granisetron	1 mg		. <u>`</u>	15min	
2-4	+11h 30min	Dexamethason	8 mg		i.v.	15min	
6-10	1-1-1-1	Corneregel® Augentropfen	1 Tropfen		.o.		alle 6 Stunden

_
ন
lus
Š
N
ptmedikation
Han

Bemerkungen	Max 5mg absolut. Vor Infusionsbeginn bis 4h nach Infusionsende Vitalfunktion monitorisieren; über in-line Filter, Lichtschutz.		im Abstand von 12h	Freilaufende Infusion		im Abstand von 12h		im Abstand von 12h
Infusions- dauer	2h	3h	Зh	30min	3h	Зh	Зh	3h
Appl.	i.v.	i.v.	<u>.</u> .	. <u>`</u> .	i.v.	. <u>`</u> .	. <u>`</u> .	i.v.
Trägerlösung (ml)	50 ml NaCl 0,9 %	250 ml NaCl 0,9 %	250 ml NaCl 0,9 %	100 ml NaCl 0,9 %	250 ml NaCl 0,9 %	250 ml NaCl 0,9 %	250 ml NaCl 0,9 %	250 ml NaCl 0,9 %
Basisdosierung	3 mg/m²	1 000 mg/m ²	1 000 mg/m ²	60 mg/m ²	1 000 mg/m ²	1 000 mg/m ²	1 000 mg/m ²	1 000 mg/m ²
Substanz	Gemtuzumab-Ozogamicin	Cytarabin	Cytarabin	Daunorubicin	Cytarabin	Cytarabin	Cytarabin	Cytarabin
zeitl. Ablauf	+30min	+2h 30min	+14h 30min	0	+30min	+12h 30min	0	+12h
Tag	-	-	-	1-2	2	2	3-4	3-4

3 4 5 6 Tag 1 Gemtuzumab-Ozogamicin Zyklusdiagramm Daunorubicin Cytarabin

Cave: Gemtuzumab:

Myelosuppression, Tumor-Lyse-Syndrom, Hepatotoxizität (einschliesslich Venooclusive Disease),
Dyspnoe, Anaphylaxie, Hypotonie, Lungenödem, Acutes respiratorisches
Distress-Syndrom (ARD)

→ Infusion monitorisieren (inkl. Puls, Blutdruck und Körpertemperatur),
Notfallausrüstung bereithalten.

Obligate Prä- und Begleitmedikation (Zyklus 2)	leitmedikation (Zyklu	is 2)				
Тад	zeitl. Ablauf	Substanz	Basisdosierung	Trägerlösung (ml)	Appl.	Infusions- Bemerkungen dauer
-	-30min	Paracetamol	1 000 mg		p.o.	bei Bedarf nach 4h wiederholen
-	-1h	Famotidin	20 mg		p.o.	
F	-30min	Clemastin	1 mg		p.o.	
-	+14h	Dexamethason	8 mg		<u>.</u> .	15 min
F	+14h	Granisetron	1 mg		<u>.:</u>	15min
1-2	-30min	Granisetron	1 mg		<u>.:</u>	15min
1-4	Gabe	Enoxaparin	* - befundabhängig -		S.C.	* Dosierung siehe Memobox "prophylaktische Antikoagula-tion"
1-4	-30min	NaCI 0,9 %	2000 ml		. <u>`</u> .	24h
1-4	-30min	Dexamethason	8 mg		<u>.</u> .	15 min
1-5	1-1-1-1	Dexa-Sine SE® Augentropfen	1 Tropfen		.o.	alle 6 Stunden bis 24h nach Ende AraC-Therapie
1-28	0-1-0-0	Cotrimoxazol	960 mg		p.o.	Mo, Mi, Fr
2	+12h	Dexamethason	8 mg		<u>.</u> .	15 min
7	+12h	Granisetron	1 mg		. <u>`</u> .	15min
3-4	+11h 30min	Dexamethason	8 mg		<u>.:</u>	15 min
3-4	-30min	Granisetron	1 mg		. <u>`</u> .	15min
3-4	+11h 30min	Granisetron	1 mg		. <u>`</u> .	15min
6-10	1-1-1-1	Corneregel® Augentropfen	1 Tropfen		i.o.	alle 6 Stunden

>20% — G-CSF nach Rücksprache Oberarzt Vitalzeicher Schokardiographie), Differentialblutbild, Interaktionen, Kreatinin-Clearance, Elektrolyte, Retentionswerte, Flüssigkeitsbilanz, Neurotoxizität, Leberwerte, Vitalzeichen, Herzfunktion (EKG, vor 1. Therapie: Echokardiographie), Differentialblutbild, Interaktionen, Kreatinin-Clearance, Elektrolyte, Retentionswerte, Flüssigkeitsbilanz, Neurotoxizität, Leberwerte, Erythrozyten- und Thrombozytentransfusion, Antibiotika, Antimykotika (Prophylaxe + Therapie), Antidiarrhoika, Laxantien, Magnesium, Sucralfat, Diuretika, zusätzliche Antiemese. Bedarfsmedikation FN-Risiko Kontrollen

Demonstration of the content of the

Dosisreduktion	siehe Dosismodifikationstabelle;
	Gemtuzumab Ozogamicin: Behandlung beenden bei VOD/SOS; infusionsbedingte Reaktionen → Infusion unterbrechen und eine geeignete medizinische Behandlung basierend auf der Schwere der Symptome einleiten. Patienten überwachen bis Symptome vollständig abgeklungen sind und die Infusion fortgesetzt werden kann. Bei schwerwiegenden oder lebensbedrohlichen Infusionsreaktionen ist eine dauerhafte Beendigung der Therapie zu erwägen. Die Behandlung von Patienten mit schweren Infektionen, Blutungen/ Hämorrhagien oder anderen Folgen einer Myelosuppression, einschließlich schwerer Neutropenie oder persistierender Thrombozytopenie, erfordert möglicherweise eine Verschiebung der Applikation oder die dauerhafte Beendigung der Therapie. Andere schwere oder lebensbedrohliche nicht-hämatologische Toxizitäten → Therapie solange unterbrechen bis eine Erholung auf einen milden Toxizitätsschweregrad erfolgt ist. Bei sequentiellen Applikationen von Gemtuzumab Ozogamicin sollte das Auslassen einer Dosis bei einer Verzögerung von mehr als 2 Tagen erwogen werden.
Cave	Infusionsbedingte Reaktionen mit Gemtuzumab Ozogamicin möglich
Summendosis	Daunorubicin: 550mg/m² Gefahr der Kardiotoxizität (bzw. 400mg/m² bei vorangegangener oder gleichzeitiger Bestrahlung des Mediastinums sowie Verabreichung von anderen potentiell kardiotoxischen Substanzen).
Therapievoraussetzung	Comment of the Set Blasten in normozellulärem Knochenmark bei ANC > 1.0 × 10 ⁹ /l und Thrombozyten > 100 X 10 ⁹ /l im peripheren Blut ohne Transfusion.
Wechselwirkungen	Cytarabin: Vorsicht bei gleichzeitiger Digoxin-Gabe → engmaschige Überwachung der Digoxin-Spiegel bzw. Umstellung auf Digitoxin erwägen.
Bemerkungen	Behandlung mit Gemtuzumab Ozogamicin erst nach Vorliegen entsprechender zytogenetischer Befunde (für Patienten mit Hochrisiko-Zytogenetik Wiksamkeit nicht belegt).
Erfolgsbeurteilung	KMP nach Regeneration
Wiederholung	Zyklus 1-1: Start Zyklus 2 an d29. Zyklus 2-2:
Literatur	Lambert J et al. Haematologica 2019;104(1):113-19; Hills RK et al. Lancet Oncol. 2014; 15(9):986-96; Fachinformation Mylotarg®

Diese Krebstherapie birgt letale Risiken. Die Anwendung darf nur durch erfahrene Onkologen und entsprechend ausgebildetes Pflegepersonal erfolgen. Das Protokoll muss im Einzelfall überprüft und der klinischen Situation angepasst werden.

ICD-10: ICD-10: C92.0 Indikation: AML mit FLT3ITD Midostaurin/Cytarabin Konsolidierung 18-65Jahre (analog AMLSG 16-10) Protokoll-Hinweis: Cytarabin/Midostaurin 060102_24_2

Hauptmedikation (Zyklus 1-n)

Hauptilleaination (2) Mids 1-11	(II-I SP						
Tag	zeitl. Ablauf Substanz	Substanz	Basisdosierung	Trägerlösung (ml)	Appl.	Infusions- dauer	Bemerkungen
1, 3, 5	0	Cytarabin	3 000 mg/m ²	250 ml NaCl 0,9 %	. <u>'</u> .	3h	im Abstand von 12h, Gesamtdosis: 18g/m²; Patienten > 65 Jahre: 1g/m² alle 12h, Gesamtdosis: 6g/m²
1, 3, 5	+12h Cytarabin	Cytarabin	3 000 mg/m ²	250 ml NaCl 0,9 %	i.v.	3h	im Abstand von 12h, Gesamtdosis: 18g/m², Patienten > 65 Jahre: 1g/m² alle 12h, Gesamtdosis: 6g/m²
8-21	1-0-1-0	Midostaurin	50 mg abs.		p.o.		ab Tag 8 bis Tag 21. Bei geplanter SZT max. bis 48h vor Beginn Konditionierung. 50 mg abs. 2x tägl. (Tagesgesamtdosis = 100 mg), Einnahme zu den Mahlzeiten

Wiederholungsinfo: bei ungenügendem Ansprechen: Wdh. d29 für 3 weitere Zyklen möglich. bei genügendem Ansprechen: Konditionierung ightarrow SCT

Achtung:

Midostaurin ist ein CYP3A4-Substrat
Wechelwirkung mit potenten CYP3A4.

Wechelwirkung mit potenten CYP3A4.

Wechelwirkung mit potenten CYP3A4.

Somg morgens und abends)

Inhibitoren beachten,

vor Beginn der Konditionierung

wor Beginn der Konditionierung

Midostaurin absetzen

Vor Paya4-Interaktionen)

Cave- keine Paracetamol-Einnahme rrophyjaktische Ant während Theraple mit Midostaurin. 750.000/µl Durch Hemmung der UDP 20.000/µl 20.0000/µl 20.000/µl 20.000/µl 20.000/µl 20.000/µl 20.000/µl 20.000/µl 20.000/µl 20.0000/µl 20.0

 Prophylaktische Antikoagulation bei GFR >30ml/min
 Achtung:
 Achtung:
 Achtung:

 Thrombozytenzahl
 Prophylaxe
 mögliche OT-Zeit-Verlängerung mit Midostaurin:
 mögliche OT-Zeit-Verlängerung mit Midostaurin:

 20.000/μl = Teroxaparin 20mg s.c.
 Überwachung von K⁺ und Mg²+
 Teroxaparin 20mg s.c.
 Überwachung von K⁺ und Mg²+

 <20.000/μl = Keine prophylaktische nikoagulation</td>
 Prophylaktische nikoagulation
 Alzeit-Verlängerung mit die nikoagulation

Obligate Prä- und Begleitmedikation (Zyklus 1-n)

lag zeitl. Ablauf Substanz 1, 3, 5 Gabe Enoxaparin 1, 3, 5 -30min NaCl 0, 9 % 1, 3, 5 -30min Dexamethason 1, 3, 5 -30min Granisetron 1, 3, 5 +11 30min Dexamethason 1, 3, 5 +11 30min Dexamethason		kasisdosierung * 2 000 ml	Irageriosung (mi)	Appl.	dauer	Bemerkungen
Gabe -30min -30min -30min +11h 30min		2 000 ml		s.c.		•
-30min -30min -30min +11h 30min		2 000 ml				* Dosierung siehe Memobox "prophylaktische Antikoagulation"
-30min -30min +11h 30min		O. C.		.v.	24h	
-30min +11h 30min		ב ב ב		.v.	В	
+11h 30min		1 mg	100 ml NaCl 0,9 %	.v.	15min	
111h 20min		8 mg		.v.	В	
		1 mg	100 ml NaCl 0,9 %	.v.	15min	
1-6 1-1-1-1 Dexa-Sine SE® Augentropfen	Augentropfen	2 Trpf.		.o.		beidseitig alle 6h; bis 24h nach letzter Cytarabin-Gabe
1-28 0-1-0-0 Cotrimoxazol		960 mg		p.o.		Montag, Mittwoch, Freitag
7-11 Corneregel® Augentropfen	gentropfen	1 Trpf.		.o.		

wöchentlich: Vitalzeichen, EKG, Blutbild (BUN, Kreatinin, AST, ALT, Gesamtbilirubin, ALP, LDH, Kalium, Natrium, Harnsäure); alle 2-3 Tage und am Zyklusende: Hämoglobin, RBC, PLT, WBC; Oerinnungsstatus (PT, aPTT, Fibrinogen), Nebenwirkungen, Begleitmedikation; Tag 15 in jedem Zyklus: Upase-Wert; Plasmaprobe an Tag 15 und Zyklusende; Urinanalyse, Ende Konsolidierungszyklus: Midostaurin: bei wiederholtem Auftreten von Neutropenie/Thrombozytopenie nach d35: 50mg/1x täglich, bei QT-Zeit > 470ms (dann Fortsetzen der Therapie mit bisheriger Dosis), nach Therapieunterbrechung bei Cytarabin-bedingter Neurotoxizität Cytarabin 2g/m² (18-65 Jahre) Antidiarrhoika, Analgetika, Antibiotika, Antimykotika (Prophylaxe + Therapie), Erythrozyten- und Thrombozytentranstusion, Allopurinol zur Tumorlyse-Prophylaxe ECG, extramedullare Erkrankung, Differentialblutbild >20% ightarrow G-CSF Gabe nach Rücksprache Oberarzt **Bedarfsmedikation** Dosisreduktion FN-Risiko Kontrollen

Cave	Cave- Keine Paracetamoi-Einnanme Wanrend i nerapie mit Midostaufin. Durch Hemmung der DDP-Gildungsylitansierase- Aktivität Potenzierung der Paracetamoi induzierten Lebertoxizität moglicn.
	Erhebliche Lebertoxizität beschrieben. Lit. Ratain M.J. BJCP 2011 71; 6: 917-20.
Therapievoraussetzung	hämatologische Regeneration: Thrombozyten > 100 x 10 ⁹ /l, Neutrophile > 1,0 x 10 ⁹ /l
Therapieunterbrechung	Midostaurin: Neutropenie, Thrombozytopenie nach d35 Induktion Grad >4 bis Rückgang auf Grad <3, Lungeninfiltrat Grad >3 bis Grad <1, QT-Zeit(Berechnung nach Bazett-Formel)>500ms, nicht-
	hämatologische Toxizitäten Grad 3/4 bis Grad <1, Cytarabin-bedingte Neurtoxizität Grad >2 Therapieunterbrechung für den aktuellen Zyklus ->wenn Rückgang auf Grad <1: Fortführung mit reduzierter
	Dosis
Therapieabbruch	QT-Zeit >500ms und keine Korrektur auf <470ms innerhalb von 3 Wochen möglich, Reexposition möglich wenn QT-Zeit <470ms, bei Therapieunterbrechung Midostaurin >28 Tage, bei wiederholtem
	Auftreten von Cytarabin-bedingter Neurotoxizität auch nach Dosisreduktion Grad >2
Wechselwirkungen	Cytarabin: Vorsicht bei gleichzeitiger Digoxin-Gabe → engmaschige Überwachung der Digoxin-Spiegel
Erfolgsbeurteilung	d35-42: Knochenmarksaspirat, Blut- und Plasmaprobe
Wiederholung	Tag 29. bei ungenügendem Ansprechen: Wdh. d29 für 3 weitere Zyklen möglich.
	bei genügendem Ansprechen: Konditionierung → SCT
Literatur	Stone et al. N Engl J Med 2017;377:454-64; Fachinformation Midostaurin; Fachinformation Cytarabin

Diese Krebstherapie birgt letale Risiken. Die Anwendung darf nur durch erfahrene Onkologen und entsprechend ausgebildetes Pflegepersonal erfolgen. Das Protokoll muss im Einzelfall überprüft und der klinischen Situation angepasst werden.

ICD-10: ICD-10: C92.0 Indikation: AML mit FLT3ITD Midostaurin/Cytarabin Konsolidierung >65Jahre (analog AMLSG 16-10) Protokoll-Hinweis: Cytarabin/Midostaurin 060102 24 3

Hauptmedikation (Zvklus 1-n)

naupimedikanon (zykius 1-n)	ius i-ri)						
Tag	zeitl. Ablauf	Substanz	Basisdosierung	Trägerlösung (ml)	Appl.	Infusions- dauer	Infusions- Bemerkungen dauer
1, 3, 5	0	Cytarabin	1 000 mg/m ²	250 ml NaCl 0,9 %	. <u>`</u>	3h	3h im Abstand von 12h; Gesamtdosis: 6000mg/m² (>65Jahre)
1, 3, 5	+12h	Cytarabin	1 000 mg/m ²	250 ml NaCl 0,9 %	. <u>`</u> .	Зh	im Abstand von 12h; Gesamtdosis: 6000mg/m² (>65Jahre)
8-21	1-0-1-0	Midostaurin	50 mg abs.		p.o.		ab Tag 8 bis Tag 21. Bei geplanter SZT max. bis 48h vor Beginn Konditionierung. 50 mg abs. 2x tägl. (Tagesgesamt- dosis = 100 mg), Einnahme zu den Mahlzeiten

Wiederholungsinfo: bei ungenügendem Ansprechen: Wdh. d29 für 3 weitere Zyklen möglich. bei genügendem Ansprechen: Konditionierung op SCT

ab Tag 8 bis Tag 21:

Midostaurin 100mg abs./d p.o. (50mg morgens und abends)
cave: bei geplanter SCT 48h
vor Beginn der Konditionierung
Midostaurin absetzen (wg. Midostaurin ist ein CYP3A4-Substrat
Wechelwirkung mit potenten CYP3A4Infibitoren baachten,
besonders Azol-Antimykotika (pulmonale Toxiztität)

Cave- keine Paracetamol-Einnahme Prophylaktische Antikoagulation bei GFR >30ml/min Thrombozytenzahl Prophylaxe Durch Hemmung der UDP- Aktivität | 20.000/µl = 50.000/µl Enoxaparin 40mg s.c. Glucuronosyltansferase- Aktivität | $<20.000/\mu$ Aktivität amol induzierten Lebertoxizität möglich. Erhebliche Lebertoxizität beschrieben. Lit. Ratain M.J. BJCP 2011 71; 6: 917-20. Paracetamol Durch Hemmung Glucuronosytransferase-Potenzierung der Para

Ħ .ۈ gleichzeitig Gabe von Medikamenten, die eine QT-Zeit-Verlängerung i duzieren, vermeiden QT-Zeit-Verlängerung Überwachung von K⁺ und Mg²⁺ Achtung: mögliche Q Midostaurin: Α'n-Enoxaparin 20mg s.c.
Keine prophylaktische tikoagulation

Ohlinate Dra.

gate ria- uilu beg	Jungale Flat und begleitilledination (zynius I-II)	S T J					
Tag	zeitl. Ablauf	Substanz	Basisdosierung	Trägerlösung (ml)	Appl.	Infusions- dauer	Bemerkungen
1, 3, 5	Gabe	Enoxaparin	*		S.C.		* Dosierung siehe Memobox "prophylaktische Antikoagula- tion"
1, 3, 5	-30min	NaCI 0,9 %	2000 ml		.v.	24h	
1, 3, 5	-30min	Dexamethason	8 mg		i.v.	В	
1, 3, 5	-30min	Granisetron	1 mg	100 ml NaCl 0,9 %	.v.	15min	
1, 3, 5	+11h 30min	Dexamethason	8 mg		.v.		
1, 3, 5	+11h 30min	Granisetron	1 mg	100 ml NaCl 0,9 %	 	15min	
1-6	1-1-1-1	Dexa-Sine SE® Augentropfen	2 Trpf.		.o.		beidseitig alle 6h; bis 24h nach letzter Cytarabin-Gabe
1-28	0-1-0-0	Cotrimoxazol	960 mg		p.o.		Montag, Mittwoch, Freitag
7-11	1-1-1-1	Corneregel® Augentropfen	1 Trpf.		<u>.</u>		

wöchentlich: Vitalzeichen, ECG, Blutbild (BUN, Kreatinin, AST, ALT, Gesamtbilirubin, ALP, LDH, Kalium, Natrium, Harnsäure); alle 2-3 Tage und am Zyklusende: Hämoglobin, RBC, PLT, WBC, Antidiarrhoika, Analgetika, Antibiotika, Antimykotika (Prophylaxe + Therapie), Erythrozyten- u. Thrombozytentransfusion, Allopurinol zur Tumorlyse-Prophylaxe > 20 % → G-CSF Gabe nach Rücksprache Oberarzt **Bedarfsmedikation** FN-Risiko Kontrollen

Gerinnungsstatus (PT, aPTT, Fibrinogen), Nebenwirkungen, Begleitmedikation; Tag 15 in jedem Zyklus: Lipase-Wert; Plasmaprobe an Tag 15 und Zyklusende; Urinanalyse, Ende Konsolidierungszyklus: Midostaurin: bei wiederholtem Auftreten von Neutropenie/Thrombozytopenie nach d35: 50mg/1xtäglich, bei QT-Zeit >470ms und <500ms: 50mg/1xtäglich bis QT-Zeit <470ms (dann Fortsetzen der Therapie mit bisheriger Dosis), nach Therapieunterbrechung bei Cytarabin-bedingter Neurotoxizität Cytarabin 0,5g/m² (>65Jahre) ECG, extramedulläre Erkrankung, Differenzialblutbild Dosisreduktion

Cave- keine Paracetamol-Einnahme während Therapie mit Midostaurin. Durch Hemmung der UDP-Glucuronosyltransferase- Aktivität Potenzierung der Paracetamol induzierten Lebertoxizität möglich. hämatologische Regeneration: Thrombozyten > 100 x 10^9 /I, Neutrophile > 1,0 x 10^9 /I Erhebliche Lebertoxizität beschrieben. Lit. Ratain M.J. BJCP 2011 71; 6: 917-20. Therapievoraussetzung Cave

Therapieunterbrechung	Midostaurin: Neutropenie, Thrombozytopenie nach d35 Induktion Grad >4 bis Rückgang auf Grad <3, Lungeninfiltrat Grad >3 bis Grad <1, QT-Zeit(Berechnung nach Bazett-Formel)>500ms, nicht-
	hämatologische Toxizitäten Grad 3/4 bis Grad <1, Cytarabin-bedingte Neurtoxizität Grad >2 Therapieunterbrechung für den aktuellen Zyklus ->wenn Rückgang auf Grad <1: Fortführung mit reduzierter
	Dosis
Therapieabbruch	QT-Zeit>500ms und keine Korrektur auf <470ms innerhalb von 3 Wochen möglich, Reexposition möglich wenn QT-Zeit<470ms, bei Therapieunterbrechung Midostaurin >28Tage, bei wiederholtem
	Auftreten von Cytarabin-bedingter Neurotoxizität auch nach Dosisreduktion Grad>2
Wechselwirkungen	Cytarabin: Vorsicht bei gleichzeitiger Digoxin-Gabe → engmaschige Überwachung der Digoxin-Spiegel
Erfolgsbeurteilung	d35-42: Knochenmarksaspirat, Blut- und Plasmaprobe
Wiederholung	Tag 29. bei ungenügendem Ansprechen: Wdh. d29 für 3 weitere Zyklen möglich.
	bei genügendem Ansprechen: Konditionierung → SCT
Literatur	Stone et al. N Engl J Med 2017;377:454-64; Fachinformation Midostaurin; Fachinformation Cytarabin

I

ICD-10: C92

Diese Krebstherapie birgt letale Risiken. Die Anwendung darf nur durch erfahrene Onkologen und entsprechend ausgebildetes Pflegepersonal erfolgen. Das Protokoll muss im Einzelfall überprüft und der klinischen Situation angepasst werden.

Indikation: t-AML, AML-MRC 060102_27_b Vyxeos liposomal® (Daunorubicin/Cytarabin) Konsolidierung Therapie-Hinweis: Start Konsolidierung 5-8 Wochen nach letztem Induktionszyklus.

Hauptmedikation

lauptilledination						0000000	
Tag	zeitl. Ablauf	Substanz	Basisdosierung	Trägerlösung (ml)	Appl.	dauer dauer	mitusions- dauer dauer
1,3	0	Daunorubicin/Cytarabin (Vyxeos liposomal®) 44mg/100mg	94 mg/m²	500 ml NaCl 0,9 %	.i.	1h30min	(Basisdosierung setzt sich zusammen aus 29mg/m² Daunorubicin und 65mg/m² Cytarabin). Infusionsbeutel unnittelbar verwenden (max. 4h im Küluschrank haitbar). Bitte darual achten, dass Intrafix-System 15µm Filter enthält.

 Zyklusdiagramm
 Tag 1
 2
 3
 4
 5
 7

 Daunorubicin/Cytarabin (Vyxeos liposomal®) 44mg/100mg
 □
 □
 □

Wiederholungsinfo: Start Konsolidierung 5-8 Wochen nach letztem Induktionszyklus. Insg. maximal 2 Konsolidierungszyklen.

cave: erhähtes Blutungsrisiko durch Therapie mit Vyxeos. → gleichzeitige Cabe von ASS, Heparin, etc. nur nach patientenindividueller Nutzen-Risiko-Abwägung

Vyxeos®: Dosisanpassung bei Überempfindlichkeitsreaktion:	Uberempfindlichkeitsreaktion:	Dosierungsschema:		
Symptome:	Maßnahmen:	Induktion	erste Induktion	Daunorubicin 44mg/m ² + Cy-
leichte Überempfindlichkeit-	Überempfindlichkeit- Behandlung abbrechen, Pa-	→ wenn keine CR nach erster		tarabin 100mg/m²
sreaktion	tient überwachen.	Induktion, ca. 3-4 Wochen		Tag 1, 3 und 5
(leichtes Hitzegefühl, Hau- Nach Abklingen der Symptome	Nach Abklingen der Symptome	später zweite Induktion		
tausschlag, Juckreiz,)	Wiederaufnahme mit:	möglich (vorausgesetzt kein		
	halbierter Infusionsrate,	Progress und keine	falls erforderlich: zweite Induk-	falls erforderlich: zweite Induk- Daunorubicin 44mg/m² + Cy-
	Diphenhydramin 20-25mg	inakzeptable Tox.)	tion	tarabin 100mg/m²
	i.v., Dexamethason 10mg i.v.	→ maximal 2 Induktionszyklen		Tag 1 und 3
mäßige Überempfindlichkeit- Behandlung abbrechen.	Behandlung abbrechen.			
sreaktion	Diphenhydramin 20-25mg	:		8
(mäßiger Hautausschlag,	Hautausschlag, i.v., Dexamethason 10mg i.v.	Konsolidierung	Konsolidierung	Daunorubicin 29mg/m² + Cy-
Hitzegefühl, leichte Atemnot, KEINE Wiederaufnahme.	KEINE Wiederaufnahme.	→ 5-8 Wochen nach Beginn		tarabin 65mg/m²
Brustkorbbeschwerden,)	bei nächster Gabe: gleiche	der letzten Induktion		Tag 1 und 3
	Dosis und Infusionsrate, aber	→ für Pat. mit Remission und		
	mit Prämedikation.	ANC > $500/\mu$ l und Throm-		
schwere/ lebensbedrohliche	schwere/ lebensbedrohliche Behandlung dauerhaft ab-	bozyten > $50.000/\mu$ l		
Überempfindlichkeitsreaktion brechen. KEINE Wiederauf-	brechen. KEINE Wiederauf-	→ zweiter Konsolidierungszyk-		
(eine den Einsatz von Vaso- nahme.	nahme.	lus 5-8 Wochen nach Beginn		
pressoren erfordernde Hypo-	pressoren erfordernde Hypo- Diphenhydramin 20-25mg	der ersten Konsolidierung und		
tonie, Angioödem, bronchodi-	tonie, Angioödem, bronchodi- i.v., Dexamethason 10mg	nur wenn kein Progress und		
latationtherapie erfordernde	latationtherapie erfordernde i.v., ggf. Adrenalin oder	keine inakzeptable Tox.)		
Atemnot, generalisierte Ur-	Atemnot, generalisierte Ur- Bronchodilatatoren, Pat. bis	→ maximal 2 Konsoli-		
tikaria)	zum Abklingen der Symptome	dierungszyklen		

Obligate Prä- und Begleitmedikation

	5	
1 1 1	Cotrimoxazol Aciclovir Posaconazol Tabletten	0-1-0-0 Cotrimoxazol 1-0-0-0 Aciclovir 1-0-0-0 Posaconazol Tabletten

Bedarfsmedikation	Posaconazol nach individueller klinischer Entscheidung
FN-Risiko	>20% — G-CSF nach Rücksprache Oberarzt
Kontrollen	vor Behandlungsbeginn Beurteilung der Herzfunktion (EKG, ECHO, MUGA). Während Therapie Herzfunktion engmaschig überwachen.
Cave	ASS/ Heparin nur nach patientenindividueller Nutzen-Risiko-Abwägung.
Therapieaufschub	versäumte Dosis so schnell wie möglich nachholen und Dosierungsplan unter Beibehaltung des Behandlungsintervalls entsprechend anpassen.
Nebenwirkungen	Blutungen aufgrund Thrombozytopenie, Infektionen, Kardiotoxizität, Hyperurikämie, Gewebsnekrose durch Paravasat, Anwendung von Vyxeos bei Patienten, die zuvor Doxorubicin erhalten haben, erhöht das Risiko einer Kardiotoxizität.
Kontraindikation	Kl bei eingeschränkter Herzfunktion. cave bei kupferbedingten Erkrankungen (M. Wilson,): Vyxeos enthält 14mg elementares Kupfer.
Bemerkungen	Vyxeos liposomal darf nicht gegen andere Daunorubicin- und/oder Cytarabin-haltige Produkte augetauscht werden, da andere Dosierung und Pharmakokinetik. Keine Lebendimpfstoffe.
Therapiedauer	max. 2 Induktionszyklen und max. 2 Konsolidierungszyklen
Wiederholung	Start Konsolidierung 5-8 Wochen nach letztem Induktionszyklus. Insg. maximal 2 Konsolidierungszyklen.
Literatur	Fachinformation Vyxeos®; Lancet et al. J Clin Oncol. 2018 Sep 10;36(26):2684-2692

Auf lückenlose Kühlkette achten.Max. 30min bei Raumtemp. lagern.bei Dosen > 100mg Aufteilung auf 2 Spritzen

Bemerkungen

Infusionsdauer

> Appl. S.C.

Trägerlösung (ml) Unverdünnt

Basisdosierung 75 mg/m^2

I

Diese Krebstherapie birgt letale Risiken. Die Anwendung darf nur durch erfahrene Onkologen und entsprechend ausgebildetes Pflegepersonal erfolgen. Das Protokoll muss im Einzelfall überprüft und der klinischen Situation angepasst werden.

ICD-10: C92.0, D46.9 Indikation: Myelodysplastisches Syndrom, AML Azacitidin subcutan (7x75mg/m²) 060200_01

Hauptmedikation (Zyklus 1-n)

lag	zeiti. Ablaur	Substanz	
1-7	0	Azacitidin	
Zvkliediagramm Tag 1 2 3 4 5 6 7 [1 Wdh: 29	191314151617	r 1 w/db: 29	

Wiederholungsinfo: Therapiefortführung solange der Patient profitiert.

	Bemerkungen	
	Infusions- dauer	
	Appl.	0.d
	Trägerlösung (ml)	
	Basisdosierung	2 mg
	Substanz	Granisetron
•	zeitl. Ablauf	-1h
•	Tag	1-7

Tag	zeitl. Ablauf	Substanz	Basisdosierung	Trägerlösung (ml)	Appl.	dauer	Bemerkungen
1-7	-1h	Granisetron	2 mg		p.o.		
:							
Bedarfsmedikation	Metoclopramid	Metoclopramid 50mg p.o. oder i.v., Movicol ®					
FN-Risiko	< 10%						
Kontrollen	Blutbild, Elektro	Blutbild, Elektrolyte, Retentionswerte, Leberwerte					
Dosisreduktion	bei Kreatinin- oc	der Harnstoffanstieg > 2-facher Ausgangswert oder	Serumbicarbonat < 20mm	101/1: Therapiepause bis V	Vert vor Ther	apiebeginn e	bei Kreatinin- oder Harnstoffanstieg > 2-facher Ausgangswert oder Serumbicarbonat < 20mmol/I: Therapiepause bis Wert vor Therapiebeginn erreicht, danach Dosisreduktion um 50%. DR von Azacitidin
	bei hämatologis	bei hämatologischer Toxizität (ANC < 1 000/ μ I und/oder Thrombozyten < 20 000/ μ I) zum Zeitpunkt der geplanten Therapiefortführung	$^{\prime}$ ten < 20 000/ μ l) zum Ze	itpunkt der geplanten Th	erapiefortfüh	ırung	
Antibiotikaprophylaxe	Bei WBC < 2 00	Bei WBC < 2 $000/\mu l$ oder ANC < $500/\mu l$: Cotrimoxazol $960mg$ p.o. $1/2$ - 0 - $0/4$, Ciprofloxacin oder Norfloxacin	/2 - 0 - 0/d, Ciprofloxacin	oder Norfloxacin			
_Erfolgsbeurteilung	Erhöhung der D	Erhöhung der Dosis auf 100mg/m² wenn nach 6 Zyklen kein Erfolg nachweisbar und nur Nausea und Erbrechen als Nebenwirkungen aufgetreten sind	nachweisbar und nur Na	ausea und Erbrechen als	Nebenwirku.	ngen aufgetr	eten sind.
Wiederholung	Tag 29. Therapi	Tag 29. Therapiefortführung solange der Patient profitiert.					
Literatur	Silverman LR e	Silverman LR et al. J Clin Oncol. 2002 May 15;20(10):2429-40; Fenaux P et al. Lancet Oncol. 2009; 10(3):223-32; Dombret H et al. Blood. 2015; 126(3):291-9	ıaux P et al. Lancet Oncι	ol. 2009; 10(3):223-32; D	ombret H et	al. Blood. 20	15; 126(3):291-9

ICD-10: C92.0, D46.9 Diese Krebstherapie birgt letale Risiken. Die Anwendung darf nur durch erfahrene Onkologen und entsprechend ausgebildetes Pflegepersonal erfolgen. Das Protokoll muss im Einzelfall überprüft und der klinischen Situation angepasst werden.

Indikation: Myelodysplastisches Syndrom, AML Protokoli-Hinweis: Zulassungsstatus beachten: FDA s.c. oder i.v. (10-40min); Cave: wegen kurzer Haltbarkeit ist nach Möglichkeit die s.c. Applikation zu bevorzugen Azacitidin intravenös (7x75mg/m²)

naupililedikalion (zyki	ins i-ri)						
Tag	zeitl. Ablauf	Substanz	Basisdosierung	Trägerlösung (ml)	Appl.	Infusions- dauer	3emerkungen
1-7	0	Azacitidin	75 mg/m²	NaCl 0,9 % (konzentra- tionsabhängig)	i.v.	30min	Auf lückenlose Kühlkette achten. Die Gabe muss innerhalb n von 2h nach Herstellung der Infusionslösung abgeschlossen sein

Wiederholungsinfo: Therapiefortführung solange der Patient profitiert.

					Infinition	
Substanz		Basisdosierung	Trägerlösung (ml)	Appl.	- dailer	Bemerkungen
					dadoi	
NaCI 0,9	%	250 ml		>:	f	
Granisetro	Ē	1 mg		<u>``</u>	В	

Tag	zeitl. Ablauf	Substanz	Basisdosierung	Trägerlösung (ml)	Appl.	Infusions- dauer	Bemerkungen
1-7	-30min	NaCI 0,9 %	250 ml		 	1h	
1-7	-30min	Granisetron	1 mg		.v.i	В	
Bedarfsmedikation	Metoclopramid	Metoclopramid 50mg p.o. oder i.v., Movicol ®					
FN-Risiko	< 10%						
Kontrollen	Blutbild, Elektro	Blutbild, Elektrolyte, Retentionswerte, Leberwerte					
Dosisreduktion	bei Kreatinin- oc	der Harnstoffanstieg > 2-facher Ausgangswert oder :	serumbicarbonat < 20mm	nol/I: Therapiepause bis W	lert vor The	rapiebeginn 6	bei Kreatinin- oder Harnstoffanstieg > 2-facher Ausgangswert oder Serumbicarbonat < 20mmol/l: Therapiepause bis Wert vor Therapiebeginn erreicht, danach Dosisreduktion um 50%. DR von Azacitidin
	bei hämatologis	bei hämatologischer Toxizität (ANC < 1 000/ μ l und/oder Thromboz	ten < 20 000/ μ l) zum Ze	Thrombozyten < 20 $000/\mu$ l) zum Zeitpunkt der geplanten Therapiefortführung	erapiefortfül	rung	
Antibiotikaprophylaxe	Bei WBC < 2 00	Bei WBC < 2 $000/\mu$ l oder ANC < $500/\mu$ l:Cotrimoxazol 960 mg p.o. 1/2 - 0 - $0/4$, Ciprofloxacin oder Norfloxacin	/2 - 0 - 0/d, Ciprofloxacin	oder Norfloxacin			
Erfolgsbeurteilung	Erhöhung der D	Erhöhung der Dosis auf 100mg/m² wenn nach 6 Zyklen kein Erfolg	nachweisbar und nur Na	kein Erfolg nachweisbar und nur Nausea und Erbrechen als Nebenwirkungen aufgetreten sind	Nebenwirku	ıngen aufgetı	eten sind.
Wiederholung	Tag 29. Therapi	Tag 29. Therapiefortführung solange der Patient profitiert.					
Literatur	Silverman LR e	Silverman LR et al. J Clin Oncol. 2002 May 15;20(10):2429-40; Fenaux P et al. Lancet Oncol. 2009; 10(3):223-32; Dombret H et al. Blood. 2015; 126(3):291-9; FDA prescribing information	aux P et al. Lancet Onco	ol. 2009; 10(3):223-32; Do	ombret H et	al. Blood. 20	15; 126(3):291-9; FDA prescribing information

Lösung ist 24h haltbar; Kühlkette einhalten, max. 1h vor der Applikation bei Raumtemp. Gesamtdosis pro Behandlungszyklus: max. 100mg/m2

무

.<u>></u>

100 ml NaCl 0,9 %

 $20 \, \mathrm{mg/m^2}$

Decitabin

0

1-5

I

Diese Krebstherapie birgt letale Risiken. Die Anwendung darf nur durch erfahrene Onkologen und entsprechend ausgebildetes Pflegepersonal erfolgen. Das Protokoll muss im Einzelfall überprüft und der klinischen Situation angepasst werden.

ICD-10: C 92.0 Bemerkungen Infusionsdauer Appl. Indikation: AML Trägerlösung (ml) Basisdosierung Decitabin Standard-Dosis (5 Tage) Substanz zeitl. Ablauf Hauptmedikation (Zyklus 1-n) Tag 060102_14

Wiederholungsinfo: bis Progression oder inakzeptable Toxizität.

Tag 1-5	zeitl. Ablauf -30min	Substanz NaCl 0,9 %	Basisdosierung 500 ml	Trägerlösung (ml)	Appl.	Infusions- dauer 1h30min	Bemerkungen	
	0-1-0	Cotrimoxazol	960 mg		p.o.		ab Tag 1: Mo, Mi, Fr; Infektionsprophylaxe	

Bedarfsmedikation	Antiemetika, Antiinfektiva, Hydroxyurea bei Leukozytose, Antibiotika und/oder Wachstumsfaktoren bei Neutropenie
Kontrollen	Differentialblutbild einschliesslich Thrombozytenzahl, Serumchemie
Dosisreduktion	ggf. Dosisverzögerung: siehe auch Therapieaufschub
Therapieaufschub	bei durch Myelosuppression auftretende Komplikationen: Febrile Neutropenie, aktive virale, bakterielle oder Plizinfektionen, Blutungen (gastrointestinal, urogenital, pulmonal mit Thrombozytenzahlen < 25
	0000/µl oder Blutungen des ZNS)
Erfolgsbeurteilung	Knochenmarkpunktion in größeren Abständen
Wiederholung	Tag 29. bis Progression oder inakzeptable Toxizität
Literatur	Kantarijan H.M. et al. J. Clin Oncol. 2012;30(21):2670-7: Cashen et al. J. Clin Oncol. 2010;28(4):556-61: Fachinformation Decitabine

ICD-10: C 92.0

107

		ila ausgebildetes r liegepers	Ulai elloigell. Das I rowwi muss im E	sne Onkologen und entsprechend ausgebildetes Pflegepersonal erfolgen. Das Protokoli muss im Einzelfall überprüft und der klinischen Situation angepasst werden.
060102_21	Decitabin 3 Tage		Indikation: AML	
Hauptmedikation (Zyklus 1-n)	klus 1-n)			
F		0.000	(contract contrac	Infusions-

	ons- er Bemerkungen	Lösung ist 24h haltbar; Kühlkette einhalten, max. 1h vor der Applikation bei Raumtemp.
	Infusion	=
	Appl.	. <u>'</u> .
	Trägerlösung (ml)	100 ml NaCl 0,9 %
	Basisdosierung	20 mg/m²
	Substanz	Decitabin
lus 1-n)	zeitl. Ablauf	0
lauptmedikation (Zyklus	Tag	1-3

 Zyklusdiagramm
 Tag 1
 2
 3
 [...]
 Wdh: 29

 Decitabin
 □
 □
 □

Wiederholungsinfo: Tag 29-42

	Bemerkungen		ab Tag 1: Mo, Mi, Fr; Infektionsprophylaxe	
	Infusions- dauer	1h30min		
	Appl.	i.v.	b.o.	
	Trägerlösung (ml)			
	Basisdosierung	200 ml	960 mg	
(i: - 2)	Substanz	NaCl 0,9 %	Cotrimoxazol	
ייייי (ב) ייים	zeitl. Ablauf	-30min	0-1-0-0	
conference and positionality (-) was 1 m	Tag	1-3	1-28	

2	1111100-	1 NO 100			
1-28	0-1-0-0	Cotrimoxazol	960 mg	p.o.	ab Tag 1: Mo, Mi, Fr; Infektionsprophylaxe
Bedarfsmedikation	Antiemetika, A	Antiemetika, Antiinfektiva, Hydroxyurea bei Leukozytose, Antibiotika und/oder Wachstumsfaktoren bei Neutropenie, Transfusionen bei Anämie oder Thrombozytopenie	und/oder Wachstumsfaktoren bei Neutropenie, Tr.	ansfusionen bei Anä	nie oder Thrombozytopenie
Kontrollen	Differentialblut	Differentialblutbild einschliesslich Thrombozytenzahl, Serumchemie			
Dosisreduktion	ggf. Dosisverzė	ggf. Dosisverzögerung: siehe auch Therapieaufschub			
Therapieaufschub	bei durch Myeld	bei durch Myelosuppression auftretende Komplikationen: Febrile Neut	ropenie, aktive virale, bakterielle oder Pilzinfektior	ien, Blutungen (gastr	əbrile Neutropenie, aktive virale, bakterielle oder Pilzinfektionen, Blutungen (gastrointestinal, urogenital, pulmonal mit Thrombozytenzahlen < 25
	$0000/\mu \mathrm{l}$ oder B	$0000/\mu$ l oder Blutungen des ZNS)			
Erfolgsbeurteilung	Knochenmarkp	Knochenmarkpunktion in größeren Abständen			
Therapiedauer	bis Progression	bis Progression oder inakzeptable Toxizität			
Wiederholung	Tag 29. Tag 29-42	7-42			
Literatur	Lübbert M et a.	Lübbert M et al. Haematol 2012; 97(3):393-401; Fachinformation Decitabin	oitabin		

I

ICD-10: 92.0

	=
gen und entsprechend ausgebildetes Pflegepersonal erfolgen. Das Protokoll muss im Einzelfall überprüft und der klinischen Situation angepasst werden.	Indikation: AML
oirgt letale Risiken. Die Anwendung darf nur durch erfahrene Onkologe	Azacitidin / Venetoclax MIT ramp-up
Diese Krebstherapie	060102_28

Hauptmedikation (Zyklus 1)	us 1)		_		-		
Тад	zeitl. Ablauf	Substanz	Basisdosierung	Trägerlösung (ml)	Appl.	Infusions- B dauer	
-	1-0-0-0	Venetoclax	100 mg		о. с	Ε Φ	Tablette(n) zu einer Mahlzeit mit Wasser im Ganzen einzunehmen
1-7	0	Azacitidin	75 mg/m ²	Unverdünnt	ů. Ö.	4 E 0	Auf lückenlose Kühlkette achten. Maximal 30min bei Raumtemp. lagern. Bei Dosen > 100mg Aufteilung auf 2 Spritzen.
0	1-0-0-0	Venetoclax	200 mg		p.o.	Ε Φ	Tablette(n) zu einer Mahlzeit mit Wasser im Ganzen einzunehmen
3-28	1-0-0-0	Venetoclax	400 mg		p.o.	F 0	Tablette(n) zu einer Mahlzeit mit Wasser im Ganzen einzunehmen
Zyklusdiagramm Tag 1 Venetoclax Azacitidin	2 3 4 5 6 7	8 9 10 11 12 13 14 15 16 17 0 0 0 0 0 0 0 0 0	18 19 20 21 22 23	24 25 26 27 28			Wichtig vor Venetoclax Erstgabe zur Reduktion des TLS-Riskos:
Obligate Prä- und Begleitmedikation (Zyklus 1)	eitmedikation (Zyklus	Authurigate Prophylaxe in P. mit OA CAVE: Interaktion Venetoclax ⇔ Azol- Antimykotika Antimykotika Poderlich (s. Fachinfo)	der AML-Therapie (→Erhöfte Venetoclax Konzentration einhergehend mit erhöhtem Toxizitäts und TLS-Risiko) stalicipte Venetoclax Konzentration einhergehend mit erhöhtem Toxizitäts und TLS-Risiko) stalicipte Venetoclax Spüng d1: 10mg d2: 20mg d3: 50mg d4: 100mg Andere starke CYP3A In- d1: 10mg Moderate CYP3A Inhibitoren De Venetoclax Therapie kann De Sisreduktion Venetoclax um mindestens 50% und P-gp Inhibitoren De Venetoclax Therapie kann De Sisreduktion Venetoclax um mindestens 50% Inhibitor- Gabe wieder mit der ursprünglichen Dosis (vor CYP3A- oder P-gp - Inhibitoren) Die gleichzeitige Anwendung von starken und moderaten CYP3A Induktoren kann zu verminderter Venetoclax Effizienz führen und sollte vermieden werden CYP3A-Inhibitoren) Die gleichzeitige Anwendung von starken und moderaten CYP3A Induktoren kann zu verminderter Venetoclax-Effizienz führen und sollte vermieden werden CYP3A-Inhibitoren) Die gleichzeitige Anwendung von starken und moderaten CYP3A Induktoren kann zu verminderter Venetoclax-Effizienz führen und sollte vermieden werden CYP3A-Inhibitoren) Die gleichzeitige Anwendung von starken und moderaten CYP3A Induktoren kann zu verminderter Venetoclax-Effizienz führen und sollte vermieden werden CYP3A-Inhibitoren) Die gleichzeitige Anwendung von starken und moderaten CYP3A Induktoren kann zu verminderter Venetoclax-Effizienz führen und sollte vermieden werden CYP3A-Inhibitoren) Die gleichzeitige Anwendung von starken und sollte vermieden verden CYP3A-Inhibitoren) Die gleichzeitige Anwendung von starken und sollte vermieden verden CYP3A-Inhibitoren) Die gleichzeitige Anwendung von starken und sollte vermieden verden CYP3A-Inhibitoren) Die gleichzeitige Anwendung von starken und sollte vermieden verden CYP3A-Inhibitoren) Die gleichzeitige Anwendung von starken und sollte vermieden verden CYP3A-Inhibitoren) Die gleichzeitige Anwendung von starken und sollte vermieden verden CYP3A-Inhibitoren)	ation einhergehend mit erhöhtem ramp-up Venetoclax d1: 10mg d2: 20mg d3: 50mg d4: 100mg d4: 100mg d2: 20mg d6: 50mg d6: 50mg d6: 50mg d7: 00mg d7: 00mg d6: 50mg d6:	n Toxizitäts und TL Erhaltungsdosis (nach atmp-up) 100mg (ggt. weitere Dc bei Neutropenie) 100mg rzeitigen CYP3A- Noder Pgp - Int uchten vermeide P3A Induktoren P3A Induktoren P3A garwal e P3 Agarwal e P3 Agarwal e P3 Agarwal e	Toxizitäts und TLS-Risiko) Erhaltungsdosis Venetoclax (tach ramp-up) 100mg (ggf. weitere Dosisanpassung bel Neutropenie) 100mg reitigen CYP3A- oder P-gp - oder P-gp - Inhibitor- Gabe) chten vermeiden (enthalten P3A Induktoren kann zu ver- erden 201 ggents for the treatment of 201 ggents for the treatment of 201 ggents Evaluation of	Start 3 Tage vor Erstgabe Venetoclax Orale / intravenöse Hydrieung 1,5-2 Liter + Weithertoriax - Orale / intravenöse Hydrieung 1,5-2 Liter + Weithertoria täglich während Venetoclax Auflösierung Monitoring Serumchemie (vor Erstgabe, sowie 6-8h nach Dosisanstieg und 24h nach Erreichen der fortzuführenden Dosis) + ggf. Korrektur Serumchemei im Vorleid Bei Patienten mit Risikofaktoren für TLS (zirkulierende Blasten, hohe Tumorlast und Knochenmarkbefall, erhühte LDH-Spiegel oder reduzierte Nierenfunktion vor Therapiebeginn) Zusatzmaßhamen wie engere Therapieüberwachtung und reduzierte Venetoclax-Startdosis erwägen.
Tag	zeitl. Ablauf	Substanz	Basisdosierung	Trägerlösung (ml)	Appl.	Infusions- B dauer	Bemerkungen
-2-28	1-0-0-0	Allopurinol	300 mg		p.o.	<u>8</u>	Start: 3 Tage vor erster Venetoclax-Gabe. Therapiedauer in Abhängigkeit vom Harnsäurespiegel
-	-30min	NaCI 0,9 %	2 000 ml		i.v.	6h	
1-7	-30min	Granisetron	1 mg		 	В	
1-28	0-1-0-0	Cotrimoxazol	960 mg		o d	2	Mo, Mi, Fr, Infektionsprophylaxe
2-7	-30min	NaCI 0,9 %	1000 ml		 	З	
						_	

	_
	Ė
-	ณ
	9
	_
	u
	ž
	ิ
Į	N
•	_
	_
	≂
	\underline{u}
1	₹
	a
	v
i	_
	0
	(II)
	č
	⊏
	⇆
	9
	=
	ē
	÷
	•

Тад	zeitl. Ablauf	Substanz	Basisdosierung	Trägerlösung (ml)	Appl.	Infusions- dauer	Infusions- Bemerkungen dauer
1-7	0	Azacitidin	75 mg/m²	Unverdünnt	S.C.		Auf lückenlose Kühlkette achten. Maximal 30min bei Raumtemp. lagern. Bei Dosen > 100mg Aufteilung auf 2 Spritzen.
1-28	1-0-0-0	Venetoclax	400 mg		b.o.		Tablette(n) zu einer Mahlzeit mit Wasser im Ganzen einzunehmen

Wdh: 29 8 27 26 | 22 24 23 22 51 20 19 15 | 16 | 17 | 18 9 | 10 | 11 | 12 | 13 | 14 ∞ 7 9 □ ■ 2 4 က 0 Tag 1 Zyklusdiagramm Venetoclax Azacitidin

ave i B mit	aye i B mit der AML-Therapie	
	(→Erhöhte Venetoclax Konzentration einhergehend mit erhöhtem Toxizitäts und TLS-Ris	Toxizitäts und TLS-Ri
Azol-	Gleichzeitig verabreichte Sub- ramp-up Venetoclax	Erhaltungsdosis Ve
	stanz	(nach ramp-up)

Andere starke CYP3A In- dr. roung hibitoren dz. 20mg	stanz (nach ramp-up) Posaconazol d1: 10mg 100mg d2: 20mg 42: 20mg (ggf. weitere Dosisanpassung d3: 50mg Andere starke CYP3A In d1: 10mg bei Neutropenie) d2: 20mg d2: 20mg
	- Simo

Moderate CYP3A Inhibitoren Dosisreduktion Venetoclax um mindestens 50% und P-gp Inhibitoren Desisreduktion Venetoclax Therapie kann 2-3 Tage nach Ende der gleichzeitigen CYP3A- oder P-gp - Inhibitor- Gabe wieder mit der ursprünglichen Dosis (vor CYP3A- oder P-gp - Inhibitor- Gabe)

forgesetzt werden.

Verzehr von Grapefruitprodukten, Bitterorangen und Sternfrüchten vermeiden (enthalten CYP3A-Inhibitoren)

CYP3A-Inhibitoren)

Die gleichzeitige Anwendung von starken und moderaten CYP3A Induktoren kann zu verminderter Venetoclax-Effizienz führen und sollte vermieden werden

Liferatur: Jonas et al. How we use venetoclax with hypomethylating agents for the treatment of newly diagnosed patients with acute myeloid leukemia, Leukemia 2019; Agarwal et al. Management of Venetoclax-Posaconazole Interaction in Acute Myeloid Leukemia Patients: Evaluation of Dose Adjustments, Clinical Therapeutics 2017

(= a(-)	(-)	/:: = <u>-</u> :				
Tag	zeitl. Ablauf	Substanz	Basisdosierung	Trägerlösung (ml)	Appl.	Infusions- dauer Bemerkungen
1-7	-1h	Granisetron	2 mg		p.o.	
1-28	0-1-0	Cotrimoxazol	960 mg		p.o.	Mo, Mi, Fr, Infektionsprophylaxe
1-28	1-1-1-0	Aciclovir	200 mg		o.d	

Bedarfsmedikation	Antiemese, Rasburicase bei hohem TLS-Risiko, Hydroxyurea bei Leukozytose, Antiinfektiva, Pantoprazol, Loperamid, Transfusionen mit Blutprodukten, G-CSF (nach Remission).
FN-Risiko	>20% s. NW-Management
Kontrollen	TLS-Monitoring: K ⁺ ., Harnsäure-, Phosphat-, Ca ²⁺ - und Kreatinin-Spiegel vor Therapiebeginn mit Venetoclax und 6-8h nach jeder Steigerungsdosis, sowie 24h nach Erreichen der fortzuführenden Dosis.
	Serumchemie und Elektrolyte, Flüssigkeitsbilanz, Differentialblutbild einschliesslich Thrombozytenzahl, Leberfunktion.
Therapievoraussetzung	(Venetoclax-Therapie): Leukozytenzahl <25x10³/L; ggf. Zytoreduktion vor Therapiebeginn.
	Achtung: proBNP + Echo vor Therapiestart mit Venetoclax in Kombination mit HMA zur AML-Therapie (erhöhtes Risiko für kardiale Ereignisse)
Nebenwirkungen	Empfehlungen bezüglich des Auftretens einer febrilen oder nicht febrilen Neutropenie Grad 4 oder Thrombozytopenie Grad 4 bei AML:
	Auftreten vor Remission:
	Transfusion von Blutprodukten, Prophylaxe und Behandlung mit Antitinfektiva nach klinischer Indikation. Die Venetoclax / Azacitidin Therapie sollte auf Grund von Zytopenien vor einer Remission in der
	Regel nicht unterbrochen werden.
	Erstes Auftreten nach Remission und Mindestdauer 7 Tage:
	Therapieaufschub nachfolgender Zyklus + Monitoring Blutbild.
	G-CSF-Gabe für Neutropenie bei klinischer Indikation. Bei Rückläufigkeit der Tox. auf Grad 1 oder 2 Therapiewiederaufnahme mit der ursprünglichen Dosis.
	Wiederholtes Auftreten nach Remission, Mindestdauer >7 Tage: Therapieaufschub nachfolgender Zyklus + Monitoring Blutbild.
	G-CSF-Gabe für Neutropenie bei klinischer Indikation. Bei Rückläufigkeit der Tox, auf Grad 1 oder 2 Therapiewiederaufnahme mit der ursprünglichen Venetoclax-Dosis mit 7 Tagen Therapiepause
	Venetoclax für die folgenden Zyklen (Venetoclax d1-21)
Erfolgsbeurteilung	nach jedem Zyklus
Therapiedauer	bis Progression oder inakzeptable Toxizität
Wiederholung	Zyklus 1-1: d29: Start Zyklus 2
	Zyklus 2-n: Tag 29.
Literatur	DiNardo et al. NEJM 2020; 383; 617-29. Fachinformation Venetoclax & FDA prescribing information.

ICD-10: 92.0

Diese Krebstherapie birgt letale Risiken. Die Anwendung darf nur durch erfahrene Onkologen und entsprechend ausgebildetes Pflegepersonal erfolgen. Das Protokoll muss im Einzelfall überprüft und der klinischen Situation angepasst werden.

Decitabin / Venetoclax MIT ramp-up

060102_22

Indikation: AML

Hauptmedikation (Zyklus 1)	lus 1)							
Tag	zeitl. Ablauf	Substanz		Basisdosierung	Trägerlösung (ml)	Appl.	Infusions- dauer	Bemerkungen
-	1-0-0	Venetoclax		100 mg		р. о.		Kapsel(n) zu einer Mahlzeit mit Wasser im Ganzen einzunehmen
1-5	0	Decitabin		20 mg/m²	100 ml NaCl 0,9 %	 	£	Lösung ist 24h haltbar; Kühlkette einhalten, max. 1h vor der Applikation bei Raumtemp.
2	1-0-0-0	Venetoclax		200 mg		p.o.		Kapsel(n) zu einer Mahlzeit mit Wasser im Ganzen einzunehmen
3-28	1-0-0-0	Venetoclax		400 mg		p.o.		Kapsel(n) zu einer Mahlzeit mit Wasser im Ganzen einzunehmen
Zyklusdiagramm Tag 1	2 3 4 5 6	7 8 9 10 11 12 13	3 14 15 16 17 18 19	20 21 22 23 24	25 26 27 28 Wdh: 29	: 29		
Venetoclax □ Decitabin ■							Wichtig vor stgabe zur TI S.Bisikos.	Wichtig vor Venetodax Erstighe zur Reduktion des
							- Leukozyten <25x10 ⁹	1 <25x10 ⁹ ggf.
	Antifungale	Antifungale Prophylaxe empfohlen:		Interaktionen zwischen Venetoclax und CYP3A und P-gp Inhibitoren bei	und CYP3A und P-gp Inhi	ibitoren bei	Zytoreduktion	
	Wahl der anti	Wahl der antifungale Prophylaxe i.R. mit	der AML-Therapie / Schäpte Veneteelee Konzontration einherschand mit erhähtem Teckristäte und TI S Dielee	o tim bacdossodaio acitost	O IT ball official Toxini	(0):0:0	tart	tart
	OA		Cloichaoitie verretoctax nortzerr	Transition entire general nin e	montenii ioxizitats und 1 ca	Vonctoolox	- Allopuring	SOUTIG 1-0-0:
	CAVE: Intera	CAVE: Interaktion Venetoclax ⇔ Azol- Antimykotika	stanz	- Tallip-up velletociax	(nach ramp-up)	Verietociax	Venetoclax	Start 3 Tage VOI Erstgabe Venetoclax
	→ Venetoc	Venetoclax Dosisanpassung er-	Posaconazol	d1: 10mg	100mg		- Orale	Orale / intravenöse Hy-
	forderlich (s. Fachinfo)			d2: 20mg			drierung 1,	drierung 1,5-2 Liter + Weit-
				d3: 50mg	(ggf. weitere Dosisanpassung	isanpassung	erführung	täglich während
			V CO/C		100 mentropenie)		Venetoclax Autdosierung	Indosierung
			Andere starke CYP3A In-		100mg		- Monitorin	Monitoring Serumchemie
				d2. z0mg			(vor Erstgabe	(Vor Ersigabe, sowie o-on nach Doeisanstien und 24h nach
				d4: 100mg			Erreichen	der fortzuführen-
			Moderate CYP3A Inhibitoren	Dosisreduktion Venetoclax um mindestens 50%	ax um mindestens 50%		den Dosis)	den Dosis) + ggf. Korrektur
			und P-gp Inhibitoren				Serumchemie im Vorfeld	e im Vorfeld
			Die Venetoclax Therapie kanr	herapie kann 2-3 Tage nach Ende der gleichzeitigen CYP3A- oder P-gp	er gleichzeitigen CYP3A-	oder P-gp -	Bei Patiente	Bei Patienten mit Risikofak-
			Inhibitor- Gabe wieder mit der ursprünglichen Dosis (vor CYP3A- oder P-gp - Inhibitor- Gabe)	ursprünglichen Dosis (vor	· CYP3A- oder P-gp - Inhil	oitor- Gabe)	toren für T	-
			fortgesetzt werden.				Blasten, h	hohe Tumorlast
			Verzehr von Grapefruitprodukten, Bitterorangen und Sternfrüchten vermeiden (enthalten	ıkten, Bitterorangen und	Sternfrüchten vermeiden	enthalten (und Knoche	und Knochenmarkbefall, er-
			CYP3A-Inhibitoren)				höhte LDH-Spiegel	-Spiegel oder
			Die gleichzeitige Anwendung von starken und moderaten CYP3A Induktoren kann zu ver- minderten Vonetaglag Effiziere führen und en lie normingen ungden	g von starken und modera	aten CYP3A Induktoren k	ann zu ver-	reduzierte	Nierentunktion
			minderter venetociax-Emizienz führen und sollte vermieden werden	nz tunren und solite verm	lleden werden		vor Inerapie	ginn)
			Literatur: Jonas et al. How we use venetoclax with hypomethylating agents for the treatment of	use venetoclax with hypor	nethylating agents for the i	treatment of	maßnahmen	wie engere
			newly diagnosed patients with acute myerola retrientia, betwening 2013, Agaiwar et al. Manage- ment of Venetoclay-Posaconazola Interaction in Acute Musloid Laukemia Patients: Evaluation of	acute friyerbid reukerina, Ed 20le Interaction in Acute My	eukelilla 2019, Agaiwal et Jeloid I eukemia Patients: F	al. Ivialiage-	inerapieuberwachung	Inerapieuberwachung
			Dose Adjustments, Clinical Therapeutics 2017	erapeutics 2017	פוטום בפתאפוווומ ו מוופוווט. ב	Valuation of	Startdosis erwägen	wagen
				depod::				

1		
1		
		ļ
	Ξ	
	٧	2
	>	
ı	١	J
•	-	
	٢	
	c	3
:	ī	
	σ	
:	2	
•	Ē	
	đ	Ì
	Š	
	ì	
٠	7	ì
	4	
	ζ	2
ć	g	
(1	1
	,	
	è	
	Ξ	
	٠	
:	ά	
	Ė	
[1	
	בייהים מומכים	b
•	Ė	
	ú	į
	٤	
-	7	
	•	į

Bemerkungen	Start: 3 Tage vor erster Venetoclax-Gabe. Therapiedauer in Abhängigkeit vom Harnsäurespiegel			Mo, Mi, Fr, Infektionsprophylaxe		
Infusions- dauer		Ч9	В			ЧE
Appl.	p.o.	.v.i	.v.	p.o.	p.o.	i.v.
Trägerlösung (ml)						
Basisdosierung	300 mg	2 0 00 ml	1 mg	960 mg	200 mg	1 000 ml
Substanz	Allopurinol	NaCI 0,9 %	Granisetron	Cotrimoxazol	Aciclovir	NaCl 0,9 %
zeitl. Ablauf	1-0-0-0	-30min	-30min	0-1-0	1-1-1-0	-30min
Tag	-2-28	-	1-5	1-28	1-28	2-5

Hauptmedikation (Zyklus 2-n)	us 2-n)						
Tag	zeitl. Ablauf	Substanz	Basisdosierung	Trägerlösung (ml)	Appl.	Infusions- dauer	Infusions- Bemerkungen dauer
1-5	0	Decitabin	20 mg/m ²	100 ml NaCl 0,9 %	i.v.	#	Lösung ist 24h haltbar; Kühlkette einhalten, max. 1h vor der Applikation bei Raumtemp.
1-28	1-0-0-0	Venetoclax	400 mg		p.o.		Kapsel(n) zu einer Mahlzeit mit Wasser im Ganzen einzunehmen

Wdh: 29 58 27 56 25 24 23 21 22 20 19 8 | 9 | 10 | 11 | 12 | 13 | 14 | 15 | 16 | 17 | 18 5 | 6 | 7 4 က N Tag 1 Zyklusdiagramm Decitabin

Antifungale Prophylaxe empfohlen: Wahl der antifungale Prophylaxe i.R. mit

Posaconazo OA CAVE: Interaktion Venetoclax ⇔ Azol-Antimykotika → Venetoclax Dosisanpassung er-forderlich (s. Fachinfo)

Management von Interaktionen zwischen Venetoclax und CYP3A und P-gp Inhibitoren bei der AML-Therapie (→Erhöhte Venetoclax Konzentration einhergehend mit erhöhtem Toxizitäts und TLS-Risiko) Gleichzeitig verabreichte Sub- | ramp-up Venetoclax

(ggf. weitere Dosisanpassung bei Neutropenie) Erhaltungsdosis (nach ramp-up) 100mg d1: 10mg
d2: 20mg
d3: 50mg
d3: 50mg
d4: 100mg
Dosisreduktion Venetoclax um mindestens 50% d1: 10mg d2: 20mg d3: 50mg d4: 100mg Moderate CYP3A Inhibitoren starke CYP3A

Die Vernetoclax Therapie kann 23 Tage nach Ende der gleichzeitigen CYP3A- oder P-gp - Inhibitor- Gabe wieder mit der ursprünglichen Dosis (vor CYP3A- oder P-gp - Inhibitor- Gabe) fortgesetzt werden. Verzehr von Grapefruitprodukten, Bitterorangen und Sternfrüchten vermeiden (enthalten CYP3A-Inhibitoren)

und P-gp Inhibitoren

Literatur: Jonas et al. How we use venetoclax with hypomethylating agents for the treatment of newly diagnosed patients with acute myeloid leukemia, Leukemia 2019; Agawal et al. Management of Venetoclax-Posaconazole Interaction in Acute Myeloid Leukemia Patients: Evaluation of Dose Adjustments, Clinical Therapeutics 2017 Die gleichzeitige Anwendung von starken und moderaten CVP3A Induktoren kann zu ver-minderter Venetoclax-Effizienz führen und sollte vermieden werden

Obligate Prä- und Begleitmedikation (Zyklus 2-n)

dauer Bemerkungen	1h30min	В	Mo, Mi, Fr, Infektionsprophylaxe		
Appl.	i.v.	. <u>'</u>	.o.d	p.o.	
Trägerlösung (ml)					
Basisdosierung	200 ml	1 mg	600 mg	200 mg	
Substanz	NaCI 0,9 %	Granisetron	Cotrimoxazol	Aciclovir	
zeitl. Ablauf	-30min	-30min	0-1-0	1-1-1	
Tag	1-5	1-5	1-28	1-28	

Antiemese, Rasburicase bei hohem TLS-Risiko, Hydroxyurea bei Leukozytose, Antiinfektiva, Pantoprazol, Transfusionen mit Blutprodukten, G-CSF (nach Remission) >20% s. NW-Management Bedarfsmedikation FN-Risiko

TLS-Monitoring: K⁺. Harnsäure-, Phosphat-, Ca²⁺- und Kreatinin-Spiegel vor Therapiebeginn mit Venetoclax und 6-8h nach jeder Steigerungsdosis, sowie 24h nach Erreichen der fortzuführenden Dosis. Serumchemie, Flüssigkeitsbilanz, Differentialblutbild einschliesslich Thrombozytenzahl. Therapievoraussetzung Kontrollen

(Venetoclax-Therapie): Leukozytenzahl <25x10⁹/L; ggf. Zytoreduktion vor Therapiebeginn. Achtung: proBNP + Echo vor Therapiestart mit Venetoclax in Kombination mit HMA zur AML-Therapie (erhöhtes Risiko für kardiale Ereignisse)

Nebenwirkungen	Empfehlungen bezüglich des Auftretens einer febrilen oder nicht febrilen Neutropenie Grad 4 oder Thrombozytopenie Grad 4 bei AML:
	Auftreten vor Remission:
	Transfusion von Blutprodukten, Prophylaxe und Behandlung mit Antitinfektiva nach klinischer Indikation. Die Venetoclax / Decitabine Therapie sollte auf Grund von Zytopenien vor einer Remission in der
	Regel nicht unterbrochen werden.
	Erstes Auftreten nach Remission und Mindestdauer 7 Tage:
	Therapieaufschub nachfolgender Zyklus + Monitoring Blutbild.
	G-CSF-Gabe für Neutropenie bei klinischer Indikation. Bei Rückläufigkeit der Tox. auf Grad 1 oder 2 Therapiewiederaufnahme mit der ursprünglichen Dosis.
	Wiederholtes Auftreten nach Remission, Mindestdauer > 7 Tage: Therapieaufschub nachfolgender Zyklus + Monitoring Blutbild.
	G-CSF-Gabe für Neutropenie bei klinischer Indikation. Bei Rückläufigkeit der Tox. auf Grad 1 oder 2 Therapiewiederaufnahme mit der ursprünglichen Venetoclax-Dosis mit 7 Tagen Therapiepause
	Venetoclax für die folgenden Zyklen (Venetoclax d1-21)
Erfolgsbeurteilung	nach jedem Zyklus
Therapiedauer	bis Progression oder inakzeptable Toxizität
Wiederholung	Zyklus 1-1: Tag 29.
	Zyklus 2-n: Tag 29.
Literatur	DiNardo et al. Blood 2019: 133(1): 7-17: Venetoclax. FDA Prescribina Information

Diese Krebstherapie birgt letale Risiken. Die Anwendung darf nur durch erfahrene Onkologen und entsprechend ausgebildetes Pflegepersonal erfolgen. Das Protokoll muss im Einzelfall überprüft und der klinischen Situation angepasst werden

ICD-10: 92.0 Ganzen im Ganzen Ganzen Ganzen .⊑ .⊑ .⊑ Wasser Tablette(n) zu einer Mahlzeit mit Wasser Wasser Wasser Mahlzeit mit ij ij Mahlzeit Mahlzeit einer einer Tablette(n) zu einer Tablette(n) zu zn Bemerkungen einzunehmen einzunehmen einzunehmen einzunehmen Tablette(n) Infusionsdauer Appl. S.C. p.0. р. О p.0 р. О Indikation: AML Trägerlösung (ml) Unverdünnt Basisdosierung 200 mg 400 mg 600 mg 100 mg 20 mg/m Cytarabin s.c LDAC / Venetoclax MIT ramp-up Venetoclax Venetoclax Venetoclax Venetoclay Substanz **Therapie-Hinweis:** Zulassungsstatus beachten zeitl. Ablauf 1-0-0-0 1-0-0-0 1-0-0-0 1-0-0-1 Hauptmedikation (Zyklus 1) 4-28 1-10 Tag Q က 060102_33

Wiederholungsinfo: Tag 29 = Start Zyklus 2

Zytoreduktion vor Therapies-tart

Leukozyten <25x109

TLS-Risikos:

Wichtig vor Venetoclax Er-

stgabe zur Reduktion des

26 25 54

23

22

7

20 19

8

17

16 15 14

13 12 Ξ

10

6 œ

2

Tag

Zyklusdiagramm Cytarabin s.c.

Venetoclax

4 က 2

- Allopurinol 300mg 1-0-0: Start 3 Tage vor Erstgabe Venetoclax

erführung täglich während Venetoclax Aufdosierung - Monitoring Serumchemie

drierung 1,5-2 Liter + Weit

Orale / intravenöse

(vor Erstgabe, sowie 6-8h nach Dosisanstieg und 24h nach Erreichen der fortzuführen-

OA CAVE: Interaktion Venetoclax ⇔ Azol-Antimykotika → Venetoclax Dosisanpassung er-Antifungale Prophylaxe empfohlen: Wahl der antifungale Prophylaxe i.R. mit → Venetoclax Dosi forderlich (s. Fachinfo)

(ggf. weitere Dosisanpassung bei Neutropenie) Management von Interaktionen zwischen Venetoclax und CYP3A und P-gp Inhibitoren bei der AML-Therapie (→Erhöhte Venetoclax Konzentration einhergehend mit erhöhtem Toxizitäts und TLS-Risiko) Gleichzeitig verabreichte Sub | ramp-up Venetoclax minderter Venetoclax-Effizierz führen und sollte vermieden werden Literatur: Jonas et al. How we use venetoclax with hypomethylating agents for the treatment of newly dignosed patients with acute myeloid leukemia, Leukemia 2019; Agarwal et al. Management of Venetoclax-Posaconazole Interaction in Acute Myeloid Leukemia Patients: Evaluation of Dose Adjustments, Clinical Theapeutics 2017 und P-gp Inhibitoren
Die Venetoclax Therapie kann 2-3 Tage nach Ende der gleichzeitigen CYP3A- oder P-gp - Inhibitor- Gabe wieder mit der ursprünglichen Dosis (vor CYP3A- oder P-gp - Inhibitor- Gabe wieder mit der ursprünglichen Dosis (vor CYP3A- oder P-gp - Inhibitor- Gabe) Verzehr von Grapefruitprodukten, Bitterorangen und Sternfrüchten vermeiden (enthalten Die gleichzeitige Anwendung von starken und moderaten CYP3A Induktoren kann zu ver-Erhaltungsdosis (nach ramp-up) Dosisreduktion Venetoclax um mindestens 50% 100mg d2: 20mg d3: 50mg d4: 100mg d1: 10mg d2: 20mg d3: 50mg d4: 100mg Moderate CYP3A Inhibitoren Andere starke CYP3A CYP3A-Inhibitoren) Posaconazol stanz

den Dosis) + ggf. Korrektur Serumchemie im Vorfeld Bei Patienten mit Risikofak-toren für TLS (zirkulieende Blasten, hohe Tumorlast

und Knochenmarkbefall, er

höhte LDH-Spiegel

reduzierte

vor Therapiebeginn) Zusatz-maßnahmen wie engere

und reduzierte Venetoclax-Startdosis erwägen.

Therapieüberwachung

Tag	zeitl. Ablauf	Substanz	Basisdosierung	Trägerlösung (ml)	Appl.	Infusions- dauer	Bemerkungen
-2-28	1-0-0	Allopurinol	300 mg		p:0.		Start: 3 Tage vor erster Venetoclax-Gabe. Therapiedauer in Abhängigkeit vom Harnsäurespiegel
-	-30min	NaCI 0,9 %	2 000 ml		.v.	eh	
1-10	-30min	Granisetron	1 mg		.v.	В	
1-28	0-1-0	Cotrimoxazol	960 mg		p.o.		Mo, Mi, Fr, Infektionsprophylaxe
1-28	1-1-1	Aciclovir	200 mg		b.o.		
2-10	-30min	NaCl 0,9 %	1 000 ml		<u>.</u> '.	Зh	

Hauptmedikation (Zyklus 2-n)

Tag	zeitl.	zeitl. Ablauf Substanz	Suk	bstanz										Basis	Basisdosierung	erung	_		räge	rlösur	ragerlösung (ml)	_	Appl.	Infusions- dauer	Infusions- Bemerkungen dauer
1-10		0	Ş	Cytarabin s.c.	1 S.C.									20	$20 \mathrm{mg/m^2}$	m ²			اج	Unverdünnt	innt		S.C.		
1-28	1-0	1-0-0-0	Ver	/enetoclax	X									9	600 mg	ğ							p.o.		Tablette(n) zu einer Mahlzeit mit Wasser im Ganzen einzunehmen
Zyklusdiagramm Tag 1 2 3 4 5 6 7 8 9 10 11 12 13 14 15	Tag 1 2 3 4	. 9 9 .	7 8	9 1	10 1	1 12	2 13	14	15	5 16 1	_	18	19	20	21	22 2	23 2	4 25	5 26	27	7 18 19 20 21 22 23 24 25 26 27 28 Wdh: 29	Wdh:	59		
Venetoclax																									

Wiederholungsinfo: Tag 29 = Start Zyklus 2

□■

□■

Cytarabin s.c.

Achtung: Dieses Zyklusdiagramm entspricht dem Standard-Protokoll. Eventuelle Änderungen in dieser Therapie werden *nicht* widergespiegelt.

(ggf. weitere Dosisanpassung bei Neutropenie) 100mg Die gleichzeitige Anwendung von starken und moderaten CYP3A Induktoren kann zu verminderter Venetoclax-Effizienz führen und sollte vermieden werden Literatur. Jonas et al. How we use venetoclax with hypomethylating agents for the treatment of newly diagnosed patients with acute myeloid leukemia, Leukemia 2019; Agawal et al. Management of kenetoclax-Posaconazole Interaction in Acute Myeloid Leukemia Patients: Evaluation of Dose Adjustments, Clinical Therapeutics 2017 und P.gp Inhibitoren

Die Venetoclax Therapie kann 2-3 Tage nach Ende der gleichzeitigen CYP3A- oder P.gp - Inhibitor- Gabe wieder mit der ursprünglichen Dosis (vor CYP3A- oder P.gp - Inhibitor- Gabe) Management von Interaktionen zwischen Venetoclax und CYP3A und P-gp Inhibitoren bei der AML-Therapie (→Erhöhte Venetoclax Konzentration einhergehend mit erhöhtem Toxizitäts und TLS-Risiko) Gleichzeitig verabreichte Sub- ramp-up Venetoclax Verzehr von Grapefruitprodukten, Bitterorangen und Sternfrüchten vermeiden (enthalten CYP3A-Inhibitoren) d1: 10mg d2: 20mg d2: 20mg d3: 50mg d4: 100mg d4: 100mg d4: 100mg d2: 20mg d3: 50mg d4: 100mg Erhaltungsdosis (nach ramp-up) Andere starke CYP3A In-Moderate CYP3A Inhibitoren fortgesetzt werden. Posaconazol hibitoren Antifungale Prophylaxe emptohlen:
Wahl der antifungale Prophylaxe i.R. mit
OA
ACME: Interaktion Venetoclax ⇔ AzolAntimykotika
→ Venetoclax Dosisanpassung ertorderlich (s. Fachinfo)

Tag	zeitl. Ablauf	Substanz	Basisdosierung	Trägerlösung (ml)	Appl.	Infusions- dauer	Bemerkungen
1-10	-30min	Granisetron	1 mg		<u>.</u> .	В	
1-28	0-1-0	Cotrimoxazol	960 mg		.o.d		Mo, Mi, Fr, Infektionsprophylaxe
1-28	1-1-1-0	Aciclovir	200 mg		b.o.		

Bedarfsmedikation	Antiemese, Rasburicase bei hohem TLS-Risiko, Hydroxyurea bei Leukozytose, Antiinfektiva, Pantoprazol, Transfusionen mit Blutprodukten, G-CSF (nach Remission).
FN-Risiko	>20% s. NW-Management
Kontrollen	proBNP + Echo vor Therapiestart, TLS-Monitoring: K+*, Harnsäure-, Phosphat-, Ca ² *- und Kreatinin-Spiegel vor Therapiebeginn mit Venetoclax und 6-8h nach jeder Steigerungsdosis, sowie 24h nach Erreichen der fortzuführenden Dosis. Serumchemie und Elektrolyte, Flüssigkeitsbilanz, Differentialblutbild einschliesslich Thrombozytenzahl, Leberfunktion, Neurotoxizität.
Therapievoraussetzung	(Venetoclax-Therapie): Leukozytenzahl <25x10 ⁹ /L; ggf. Zytoreduktion vor Therapiebeginn

	Notes 14 (AND EXALT)
Nebenwirkungen	Neutropenie Grad 4 (ANC< 500/µl) mit oder onne Fieber oder infektion; oder i nrombozytopenie Grad 4 (Tinfombozytenzani < 25 × 103/µl) bei AML: Auftreten vor Remission
	Die Venetoclax / LD-AraC Therapie sollte auf Grund von Zytopenien vor einer Remission in der Regel nicht unterbrochen werden.
	Erstes Auftreten nach Remission und Mindestdauer 7 Tage
	Therapieaufschub nachfolgender Zyklus + Monitoring Blutbild. Bei Rückläufigkeit der Tox. auf Grad 1 oder 2 Therapiewiederaufnahme mit der ursprünglichen Dosis.
	Wiederholtes Auftreten nach Remission, Mindestdauer ≥7 Tage
	Therapieaufschub nachfolgender Zyklus + Monitoring Blutbild.
	Bei Rückläufigkeit der Tox. auf Grad 1 oder 2 Therapiewiederaufnahme mit der ursprünglichen Venetoclax-Dosis mit 7 Tagen Therapiepause Venetoclax für die folgenden Zyklen (Venetoclax d1-21).
	Nicht hämatologische Toxizitäten vom Grad 3 oder 4
	Unterbrechung der Behandlung mit Venetoclax, wenn die Toxizitäten nicht durch unterstützende Maßnahmen abklingen. Nach Abklingen auf Grad 1 oder den Basiswert Wiederaufnahme der Behandlung
	mit Venetoclax in derselben Dosis.
Erfolgsbeurteilung	nach jedem Zyklus
Therapiedauer	bis Progression oder inakzeptable Toxizität
Wiederholung	Zyklus 1-1: Tag 29 = Start Zyklus 2
	Zyklus 2-n: Tag 29 - Tag 29 = Start Zyklus 2
Literatur	Wei et al. Blood 2020; 135(24): 2137-2145. FDA Prescribing Information

Diese Krebstherapie birgt letale Risiken. Die Anwendung darf nur durch erfahrene Onkologen und entsprechend ausgebildetes Pflegepe	ausgebildetes Pflegepersonal erfolgen. Das Protokoll muss im Einzelfall überprüft und der klinischen Situation angepasst werden.	
060102_25 Decitabin / ATRA (analog DECIDER Studie)	Indikation: AML	10: C 92.0

į
vklus
ion (Z
edikat
nptm
Œ

Hauptmedikation (Zyklus 1-n)	us 1-n)						
Tag	zeitl. Ablauf Substanz	Substanz	Basisdosierung	Trägerlösung (ml)	Appl.	Infusions- dauer	Bemerkungen
1-5	0	Decitabin	20 mg/m²		.v.	1h	Lösung ist 24h haltbar; Kühlkette einhalten, max. 1h vor der Applikation bei Raumtemp, bei Erhaltungstherapie (d.h. nach Zyklus 6) auch d1-3 mögl. in Abh.v. hämatologischen Parametern
6-28	1-0-0-0	All-Trans-Retinsäure (ATRA)	22,5 mg/m²		p.o.		45mg/m2/d verteilt auf 2 Einzeldosen, jeweils zu oder kurz nach den Mahlzeiten
6-28	0-0-1-0	All-Trans-Retinsäure (ATRA)	22,5 mg/m²		b.o.		45mg/m2/d verteilt auf 2 Einzeldosen, jeweils zu oder kurz nach den Mahlzeiten

Zyklusdiagramm	Tag 1	N	က	4	2 6	2 9	∞	<u>ი</u>	9	Ξ	12	13	4	15	16	17	9	19	20	21	52	23	54	25	56	27	- 82	Wdh: 29	Absetzen v
Decitabin						_																							von hochdo
ATRA					_		_		•			•			•	•	•			•				•	•	•			(10mg/12h i.v.
		_	-	-	_	_	-	_	_						-											-	-	_	bei Leukozyt

Absetzen von ATRA und Gabe von hochdosiertem Dexamethason (10mg/12h i.v.) bei Leukozytenanstieg 10 000/µl vor oder während ATRA-Gabe oder Anzeichen von ATRA-Syndrom (pulmonale Verschlechterung, Gewichtzunahme, Fleber, Ergüsse, unklares Nierenversagen)

Wiederholungsinfo: für 6 Zyklen dann ggf. Erhaltungstherapie in Abhängigkeit vom Ansprechen bis Rückfall oder PD

	Bemerkungen	
	Infusions- dauer	1h30min
	Appl.	i.v.
	Trägerlösung (ml)	
	Basisdosierung	500 ml
ls 1-n)	Substanz	NaCI 0,9 %
egleitmedikation (Zyklu	zeitl. Ablauf	-30min
Obligate Prä- und Beg	Тад	1-5

Bedarfsmedikation	Antibiose (keine Tetracycline), Hydroxyurea bei Leukozytose; Als Notfallmedikation: G-CSF bei lebensbedrohlicher Infektion und dokumentierter Knochenmarkshypoplasie, Dexamethason bei (Verdacht auf) ATRA-Syndrom, Granulozytentransfusionen bei lebensbedrohlichen Infektionen, Erythrozytentransfusionen und/oder Erythropoese-stimulierende Substanzen bei starker/lebensbedrohlicher Anämie
Kontrollen	PS, Körpergewicht, Vitalfunktion, körperliche Untersuchung, BB, WBC difft, Gerinnung, Kreatinin, Harnstofft, Harnsäure, Na ⁺ , Ca ²⁺ , K ⁺ , Glucose, Gesamtbilirubin, ALP,ALT, AST, LDH, γ-GT, Gesamtprotein, Albumin, Triglyceride, Knochenmarksaspirat, Translationale Forschung, Knochenmarksbiopsie, Ausstrich (peripheres Blut und Knochenmark), zentrale Zytogenetik Knochenmark, zentrale molekulare Diagnostik Knochenmark, EORTC QLQ-C30, ADL, Resilienzskala.
Dosisreduktion	Decitabin nur bei Erhaltungstherapie: bei ANC <1000/μl und ≥2000/μl oder Thrombozyten <50000/μl und ≥20000/μl: Decitabin nur Tag 1-3; bei ANC <200/μl oder Thrombozyten <20000/μl. Decitabin-Gabe verzögem bis ANC ≥200/μl und Thrombozyten ≥20000/μl. ATRA: bei allergischer Reaktion ≥Grad 2 → keine weitere ATRA-Gabe bis Verbesserung auf ≤ Grad 1. Bei ATRA-bedingten Grad 3 Nebenwirkungen: keine weitere ATRA-Gabe bis nach Abklingen. Anschließende Therapiewiederaufnahme möglich mit 15mg/m² für 2 Wochen, dann Steigerung auf 45mg/m². Bei weiteren Komplikationen sofortiges Absetzen von ATRA.
Therapieabbruch	Bei Grad 4 nicht-hämatologischer Toxizität und Tox. die mit Medikation zusammenhängt: Signifikante Zustandsverschlechterung bedingt durch Therapie oder Krankheit (PS>3); Starke Neutropenie oder Thromobzytopenie für länger als 10 Wochen nach der ersten DAC-Gabe; in diesem Fall sollte eine Knochenmarksaspiration/-biopsie durchgeführt werden, um zwischen anhaltender Myelotoxizität und zugrundeliegender hämatologischer Erkrankung zu unterscheiden; Starke Anaphylaxie.
Erfolgsbeurteilung	Knochenmarksaspirat nach Zyklus 2, 4 und 6 (bei CR, PR, ALE oder SD Therapieweiterführung bis Rezidiv oder PD).
Wiederholung	Tag 29. für 6 Zyklen dann ggf. Erhaltungstherapie in Abhängigkeit vom Ansprechen bis Rückfall oder PD
Literatur	Libhbart at al. ICO 2020 38(3) 257-70: Libhbart at al. Haamatalonica 2012: 973/39:393-401

I

ICD-10: C92.0, D46.0

Diese Krebstherapie birgt letale Risiken. Die Anwendung darf nur durch erfahrene Onkologen und entsprechend ausgebildetes Pflegepersonal erfolgen. Das Protokoll muss im Einzelfall überprüft und der klinischen Situation angepasst werden. Indikation: AML (nicht-intensive Therapie) Low Dose-AraC (LDAC) 10 Tage 060102_10

Hauptmedikation (Zyklus 1-n)	us 1-n)						
Tag	zeitl. Ablauf	Substanz	Basisdosierung	Trägerlösung (ml)	Appl.	Infusions- dauer	Bemerkungen
1-10	0	Oytarabin s.c.	20 mg abs.	Unverdünnt	S.C.		
1-10	+12h	Cytarabin s.c.	20 mg abs.	Unverdünnt	s.c.		

1-10	+12h	Cytarabin s.c.	20 mg abs.	Unverdünnt	S.C.			
Obligate Prä- und Begleitmedikation (Zyklus 1-n)	eitmedikation (Zyklu:	is 1-n)						
Тад	zeitl. Ablauf	Substanz	Basisdosierung	Trägerlösung (ml)	Appl.	Infusions- dauer	Bemerkungen	
1-30	0-1-0	0-1-0-0 Cotrimoxazol	960 mg abs.		p.o.		Mo, Mi, Fr; ab Tag 1; Infektionsprophylaxe	
Bedarfsmedikation	Metoclopramid	Metoclopramid p.o. oder i.v., Natriumbicarbonat 4x2g täglich p.o. oder NaHCO ₃ 200 ml i.v.	der NaHCO ₃ 200 ml i.v.					
FN-Risiko	10-20% → je n	10-20% — je nach Risikoabwägung als Primärprophylaxe, bei FN im 1. Zyklus als Sekundärprophylaxe, siehe Kurzfassung Leitlinien G-CSF. G-CSF-Gabe nur nach Rücksprache Oberarzt.	im 1. Zyklus als Sekund	arprophylaxe, siehe Kurzt	assung Leitli	inien G-CSF.	G-CSF-Gabe nur nach Rücksprache Oberarzt.	l
Kontrollen	Blutbild, Elektro	Blutbild, Elektrolyte, Leberwerte, Retentionswerte, Diurese, Herzfunktion (Echokardiographie vor 1. Therapie), Neurotoxizităt	nktion (Echokardiograph	ie vor 1. Therapie), Neur	otoxizität			ı
Dosisreduktion	bei zerebralen	bei zerebralen Symptomen, Exanthem, Bilirubin > 3,0 mg/dl, GOT-	/dl, GOT-, AP-Anstieg: Cytarabin stoppen	stoppen				ı
Wiederholung	nach 4-6 Woch	nach 4-6 Wochen; insgesamt 4 Zyklen						l
literatur	Burnett et al. C	Burnett et al · Cancer 2007· 109/6)·1114-24						ı

ICD-10: C92.0 Diese Krebstherapie birgt letale Risiken. Die Anwendung darf nur durch erfahrene Onkologen und entsprechend ausgebildetes Pflegepersonal erfolgen. Das Protokoll muss im Einzelfall überprüft und der klinischen Situation angepasst werden. Indikation: AML-Rezidiv Cladribin / Cytarabin / Mitoxantron (CLAM) Protokoll-Hinweis: Cladribin, Cytarabin, Mitoxantron

Hauptmedikation (Zyklus 1-n)

Too	fucido Hior	C C C C C C C C C C C C C C C C C C C	Dariacisobsisca	Tracellacina (m)	laav	Infusions-
- ag	בסונו. הסומעו	Odbotaliz	Dasisdosicialig	ii agailosaiig (iiii)	<u>.</u>	dauer
1-3	0	Mitoxantron	10 mg/m ²	250 ml NaCl 0,9 %	i.v.	30min
1-3	+30min	Cladribin i.v.	5 mg/m ²	500 ml NaCl 0,9 %	i.v.	2h
1-5	+2h 30min	Cytarabin	2 000 mg/m ²	250 ml NaCl 0,9 %	.v.	4h
4-5	0	Cladribin i.v.	5 mg/m ²	500 ml NaCl 0,9 %	.v.	2h

 Zyklusdiagramm
 Tag 1
 2
 3
 4
 5
 6
 7
 8
 9
 10
 11
 12
 13
 14
 15
 16
 17
 18
 19
 20
 21
 22
 23
 24
 25
 26
 27
 28

 Miloxanton
 Cytarabin
 B
 B
 B
 B
 B
 B
 B
 B
 B
 B
 B
 B
 B
 B
 B
 B
 B
 B
 B
 B
 B
 B
 B
 B
 B
 B
 B
 B
 B
 B
 B
 B
 B
 B
 B
 B
 B
 B
 B
 B
 B
 B
 B
 B
 B
 B
 B
 B
 B
 B
 B
 B
 B
 B
 B
 B
 B
 B
 B
 B
 B
 B
 B
 B
 B
 B
 B
 B
 B
 B
 B
 B

Wiederholungsinfo: bei PR zweiter Zyklus empfohlen, ggf. Wdh. d29

Prophylaktische Antikoagulation bei GFR >30ml/min	ahl Prophylaxe	Enoxaparin 40mg s.c.	$00/\mu$ l Enoxaparin 20mg s.c.	Keine prophylaktische	tikoagulation	
Prophylaktische	Thrombozytenzah	$>50.000/\mu$ l	$20.000/\mu$ l - 50.00	$<20.000/\mu$ l		
CAVE:	erhöhtes Risiko einer progressiven	multifokalen Leukenzephalopathie	(PML) unter Cladribin-Therapie.	Bei Verdacht auf eine PML Cladribin	absetzen.	
Achtuna: nach Tag 5 Prophylaxe	verzögerte Emesis erwägen					

An-

migate ria- unu begi	Obligate ria- ulla Degleitilleulnation (2) nius I-II)	9 1-11)	F				
Tad	zeitl. Ablauf	Substanz	Basisdosierund	Trägerlösung (ml)	Appl		Bemerkungen
ກຸ		1 3 3 3 3 3 3 3 3 3 3 3 3 3 3 3 3 3 3 3		() 6	<u>.</u>	daner	
1-3	-30min	Granisetron	1 mg		.v.	15min	
1-3	-30min	Dexamethason	4 mg		.v.	15min	
1-5	kontinuierlich	NaCI 0,9%	2000 ml		. <u>`</u>	24h	
1-5	Gabe	Enoxaparin	* - befundabhängig -		S.C.		* Dosierung siehe Memobox "prophylaktische Antikoagula- tion"
1-6	1-1-1-1	Dexa-Sine SE® Augentropfen	2 Tropfen		<u>.i.</u>		alle 6 Stunden, bis 24h nach Ende Cytarabin
1-28	0-1-0	Cotrimoxazol	960 mg		b.o.		Mo, Mi, Fr; Infektionsprophylaxe
4-5	+2h	Granisetron	1 mg		<u>.</u> .	15min	
4-5	+2h	Dexamethason	4 mg		.v.	15min	
7-9	1-1-1-1	Corneregel® Augentropfen	1 Tropfen		o:		alle 6 Stunden

Bedarfsmedikation	bei hoher Tumorlast: Allopurinol, Hydratation, antimykotische Prophylaxe: Fluconazol
Kontrollen	Blutbild und Differentialblutbild, Nieren- und Leberfunktion, Harnstoff, Harnsäure, Kreatinin, Vitalfunktionen, Knochenmarkpunktion, Symptome/Zeichen: Neurotoxizität
Cave	Engmaschige Überwachung bei Risiko-Patienten (mit schweren Herzerkrankungen in Anamnese, mit Anthrazyklinen-Vorbehandlung) und bei Kombination von Mitoxantron mit kardiotoxischen Zytostatika bzw. anderen kardiotoxischen Medikamenten
Summendosis	Mitoxantron: Gefahr der Kardiotoxizität, maximale Summendosis 160mg/m²
Therapieaufschub	Cladribin: schwere Neurotoxizität (einschließlich irreversible Paraparese und Tetraparese) -> bei Auftreten Therapieaufschub bzwabbruch
Wechselwirkungen	Cytarabin: Vorsicht bei gleichzeitiger Digoxin-Gabe → engmaschige Überwachung der Digoxin-Spiegel
Therapiedauer	1-2 Zyklen, danach Konsolidierung
Wiederholung	bei PR zweiter Zyklus empfohlen, ggf. Wdh. d29
Literatur	Wierzbowska et al. EJH 2007; 80:115-126; Wierzbowska et al., unpublished; Fachinformation: Mitoxantron, Cladribin, Cytarabin

I

	2
entsprechend ausgebildetes Pflegepersonal erfolgen. Das Protokoll muss im Einzelfall überprüft und der klinischen Situation angepasst werden.	Indikation: AMI - Bazidiv
rgt letale Risiken. Die Anwendung darf nur durch erfahrene Onkologen u	segmentiall HD. AraC/Mitoxantron (S.HAM)
Diese Krebstherapie bin	60102 01

Diese Krebstherapie bii	rgt letale Risiken. Die Anwen	Diese Krebstherapie birgt letale Risiken. Die Anwendung darf nur durch erfahrene Onkologen und entsprech	nend ausgebildetes Pflegepers	sonal erfolgen. Das Protokoll r	nuss im Einze	elfall überprüft เ	rechend ausgebildetes Pflegepersonal erfolgen. Das Protokoll muss im Einzelfall überprüft und der klinischen Situation angepasst werden.	
060102_01	sequentiell HD-Ara	sequentiell HD-AraC/Mitoxantron (S-HAM)		Indikation: AML-Rezidiv	-Rezidiv			ICD-10: C92.0
Hauptmedikation (Zyklus 1-n)	yklus 1-n)							
Tag	zeitl. Ablauf	Substanz	Basisdosierung	Trägerlösung (ml)	Appl.	Infusions- E	Bemerkungen	
1-2, 8-9	0	Cytarabin	1 000 mg/m ²	250 ml NaCl 0,9 %	. <u>.</u>	Зh		
1-2, 8-9	+12h	Cytarabin	1 000 mg/m ²	250 ml NaCl 0,9 %	.v.	Зh	3h im Abstand von 12h	
3-4. 10-11	0	Mitoxantron	10 mg/m ²	250 ml NaCl 0.9 %		30min		

Zyklusdiagramm	Tag 1	7	က	4	2	2 9	7	œ	6	9 10	_
Cytarabin											
Mitoxantron											_
-						•					

Obligate Prä- und Begleitmedikation (Zyklus 1-n)	leitmedikation (Zyklu	is 1-n)					
Tag	zeitl. Ablauf	Substanz	Basisdosierung	Trägerlösung (ml)	Appl.	Infusions- dauer	Bemerkungen
1-2, 8-9	-15min	Dexamethason	8 mg		 	15min	
1-2, 8-9	+11h 45min	Dexamethason	8 mg			15min	
1-2, 8-9	+11h 45min	Granisetron	1 mg			15min	
1-3, 8-10	1-1-1-1	Dexa-Sine SE® Augentropfen	1 Trpf.		.i.		beidseitig alle 6h bis 24h nach letzter Cytarabin-Gabe, ab d4 bzw. ab d11 durch Corneregel® Augentropfen ersetzen
1-4, 8-11	kontinuierlich	NaCI 0,9 %	2000 ml		i.v.	24h	
1-4, 8-11	-15min	Granisetron	1 mg			15min	
1-30	0-1-0-0	Cotrimoxazol	960 mg		p.o.		Mo, Mi, Fr; Infektionsprophylaxe
4, 11	1-1-1-1	Vidisept® Augentropfen	2 Trpf.		. <u>.</u>		
4-8, 11-15	1-1-1-1	Corneregel® Augentropfen	1 Trpf.		. <u>.</u>		
18-30	1-0-0-0	Filgrastim (Neupogen®)	$5~\mu { m g/kg}$		s.c.		ab Tag 18 nach Rücksprache Oberarzt und Aplasie-Kontrolle erwägen , bei Leukos <1000/ μ l bis >1000/ μ l

Metoclopramid p.o. oder i.v., Natriumbicarbonat 4x2g tägl. p.o. oder NaHCO ₃ 200 mval i.v.	>20% → G-CSF erwägen nach Aplasiekontrolle nach Rücksprache Oberarzt.	Blutbild, Elektrolyte, Leberwerte, Retentionswerte, Diurese, Herzfunktion (Echokardiographie vor 1. Therapie), Neurotoxizität	bei cerebralen Symptomen, Exanthem, Bilirubin >3,0 mg/dl, GOT, AP-Anstieg: Cytarabin stoppen	Mitoxantron: Gefahr der Kardiotoxizität, maximale Summendosis 160mg/m2	Cytarabin: Vorsicht bei gleichzeitiger Digoxin-Gabe → engmaschige Überwachung der Digoxin-Spiegel	Kern W et al. Cancer. 1997: 79:58-68: Kern W et al. Ann Hematol. 1998: 77:115-122
Metoclopramid p.o.	>20% → G-CSF er	Blutbild, Elektrolyte,	bei cerebralen Sym _l	Mitoxantron: Gefar	Cytarabin: Vorsich	Kern Wet al. Cance
Bedarfsmedikation	FN-Risiko	Kontrollen	Dosisreduktion	Summendosis	Wechselwirkungen	literatur

ICD-10: C92.0-94.2, D46.9 Diese Krebstherapie birgt letale Risiken. Die Anwendung darf nur durch erfahrene Onkologen und entsprechend ausgebildetes Pflegepersonal erfolgen. Das Protokoll muss im Einzelfall überprüft und der klinischen Situation angepasst werden. Indikation: Blasten im peripheren Blut: Rezidiv AML/MDS/MPN nach allogener Tx Azacitidin + DLI Standard-dose 5x100mg/m² 060102_12

Tag 12: Donor-Lymphozyten-Infusion (DLI) Tag 1 2 3 4 5 6 7 8 9 10 11 12 [...] Wdh: 29 Donor-Lymphozyten-Infusion (DLI) Zyklusdiagramm

Wiederholungsinfo: bei Response nach Zyklus 4 Fortführung

4. Dosis 5x10⁶ CD3/kg 5x10⁶ CD3/kg 3. Dosis 2x10° CD3/kg 2x10° CD3/kg 2. Dosis 2x10⁶ CD3/kg 1x10⁶ CD3/kg 1. **Dosis** 1x10⁶ CD3/kg 0,5x10⁶ CD3/kg DLI-Gabe sibling donor unrelated donor

	Bemerkungen		Mo, Mi, Fr	
	Infusions dauer			
	Appl.	p.o.	.o.d	
	Trägerlösung (ml)			
	Basisdosierung	2 mg	960 mg	
	Substanz	Granisetron	Cotrimoxazol	
	zeitl. Ablauf	-1h	0-1-0	
,	Тад	1-5	1-28	

Bedarfsmedikation	Metoclopramid p.o. oder i.v., Movicol ®
FN-Risiko	< 10%
Kontrollen	Blutbild, Elektrolyte, Retentionswerte, Leberwerte
Dosisreduktion	bei Kreatinin- oder Harnstoffanstieg > 2-facher Ausgangswert oder Serumbicarbonat < 20mmol/l: Therapiepause bis Wert vor Therapiebeginn erreicht, danach Dosisreduktion um 50%. DR von Azacitidin
	bei hämatologischer Toxizität (ANC < 1 000/µl und/oder Thrombozyten < 20 000/µl zum Zeitpunkt der geplanten Therapiefortführung: Therapieaufschub maximal 4 Wochen. Bei fehlender Erholung
	innerhalb von 4 Wochen auf low-dose Schema reduzieren (100mg Azacitidin absolut Tag 1-3 + DLI, Protokoll Nr. 060102_12a)
Bemerkungen	Bei vorangegangener Therapie mit 2 Zyklen low-dose Azacitidin + DLI (Protokoll-Nummer 060102_12a) wird die Zykluszählung bei Zyklus 3 fortgesetzt
Erfolgsbeurteilung	KMP nach 2 und 4 Zyklen und bei Verdacht auf Progress
Wiederholung	Tag 29. bei Response nach Zyklus 4 Fortführung
Literatur	adaptiert nach Lübbert M et al. Bone Marrow Transplant. (2010) 45, 627-632; Czibere A et al. Bone Marrow Transplant. (2010) 45, 872-876; Schroeder T et al. Blood (ASH Annual Meeting Abstracts) 2011;
	118: Abstract 656

Auf lückenlose Kühlkette achten.Maximal 30min bei Raumtemp. lagern Max. 4ml pro Injektionsort.

Bemerkungen

I

Diese Krebstherapie birgt letale Risiken. Die Anwendung darf nur durch erfahrene Onkologen und entsprechend ausgebildetes Pflegepersonal erfolgen. Das Protokoll muss im Einzelfall überprüft und der klinischen Situation angepaasst werden.

ICD-10: C92.0-94.2, D46.9 Indikation: keine Blasten im peripheren Blut: Rezidiv AML/MDS/MPN nach allogener Tx Azacitidin + DLI Low-dose 3x100mg abs. 060102_12a

Infusionsdauer Appl. S.C. Trägerlösung (ml) Tag 10: Donor-Lymphozyten-Infusion (DLI) Unverdünnt Basisdosierung 100 mg abs. Tag 1 2 3 4 5 6 7 8 9 10 [...] Wdh: 22 Substanz Azacitidin zeitl. Ablauf 0 Hauptmedikation (Zyklus 1-n) Zyklusdiagramm Azacitidin Tag 1-3

Wiederholungsinfo: . Ab Zyklus 3 bei guter Verträglichkeit Wechsel auf Azacitidin Standard-dose (5x100mg/m2)+ DLI (Protokoll Nr. 060102_12)

Donor-Lymphozyten-Infusion (DLI)

CELCARO	: DOSIS	Z. DOSIS	o. Dosis	4. DOSIS
sibling donor	1×10 ⁶ CD3/kg	2x10 ⁶ CD3/kg	2x10 ⁶ CD3/kg	5x10 ⁶ CD3/kg
unrelated donor	0,5x10 ⁶ CD3/kg	1×10 ⁶ CD3/kg	2x10 ⁶ CD3/kg	5x10 ⁶ CD3/kg

	Ц		
	Bemerkungen		Mo, Mi, Fr
	Infusions- dauer		
	Appl.	.o.d	p.o.
	Trägerlösung (ml)		
	Basisdosierung	2 mg	960 mg
s 1-n)	Substanz	Granisetron	Cotrimoxazol
eitmedikation (Zyklus	zeitl. Ablauf	4t-	0-1-0
Obligate Prä- und Begleitmedikation (Zyklus 1-n)	Тад	1-3	1-28

Dosisreduktion	bei Kreatinin- oder Harnstoffanstieg > 2-facher Ausgangswert oder Serumbicarbonat < 20mmol/l: Therapiepause bis Wert vor Therapiebeginn erreicht, danach Dosisreduktion um 50%. Bei hämatologischer
	Toxizität (ANC < 1 000/µl und/oder Thrombozyten < 20 000/µl) zum Zeitpunkt der geplanten Therapiefortführung: keine Dosisreduktion, Therapieaufschub maximal 4 Wochen, falls keine Erholung
	innerhalb von 4 Wochen keine weitere Gabe von Azacitidin.
Dosissteigerung	Zyklus 3-4: Bei guter Verträglichkeit Dosissteigerung auf Azacitidin Standard-dose (100mg/m² Tag 1-5, siehe Protokoll-Nummer 060102_12)
Erfolgsbeurteilung	Knochenmarkpunktion nach 2 und 4 Zyklen und bei Verdacht auf Progress
Wiederholung	Tag 22 Ab Zyklus 3 bei guter Verträglichkeit Wechsel auf Azacitidin Standard-dose (5x100mg/m2)+ DLI (Protokoll Nr. 060102_12)
Literatur	adaptiert nach Lübbert M et al. Bone Marrow Transplantation (2010) 45, 627-632; Czibere A et al. Bone Marrow Transplantation (2010) 45, 872-876 Schroeder T et al. Blood (ASH Annual Meeting
	Abstracts) 2011; 118: Abstract 656

Blutbild, Elektrolyte, Retentionswerte, Leberwerte

Metoclopramid p.o. oder i.v., Movicol ®

Bedarfsmedikation

FN-Risiko Kontrollen

erapie birgt letale Risiken. Die Anwendung darf nur durch erfahrene Onkologen und entsprechend ausgebildetes Pflegepersonal erfolgen. Das Protokoll muss im Einzelfall überprüft und der klinischen Situation in Pecitabin + DLI Standard-dose 5x20ma/m2	angepasst werden.	ICD
endung darf nur durch erfahrene Onka Standard-dose 5x20mg/m2	≣inzelfall i	div AML/MDS nach allogener
osth.	isiken. Die Anwendung darf nur durch erfahrene Onk	Decitabin + DLI Standard-dose 5x20ma/
Diese Krebs 060102 29	Diese Kreb	060102 25

1	
9	,
į	ž
Ĺ	
	C
3	Ţ
7	Ī
1	
3	7
=	

ICD-10: C92.0, D46.9
Indikation: Rezidiv AML/MDS nach allogener Tx

_
Ę
_
<u>sn</u>
≖
5
(Zyklu
⊆
0
Ξ
kation
tmedi
Ĕ
₽
ā
anb

uptmedikation (zyki	(u-L sn)						
Tag	zeitl. Ablauf	Substanz	Basisdosierung	Trägerlösung (ml)	Appl.	Infusions- dauer	Bemerkungen
1-5	0	Decitabin	20 mg/m ²	100 ml NaCl 0,9 %	i.v.	1h	Lösung ist 24h haltbar; Kühlkette einhalten, max. 1h vor der Applikation bei Raumtemp. Gesamtdosis pro Behand-
							lungszyklus: max. 100mg/m2

Tag 12: Donor-Lymphozyten-Infusion (DLI)

Wiederholungsinfo: bei Response nach Zyklus 4 Fortführung

Decitabin
Donor-Lymphozyten-Infusion (DLI) Zyklusdiagramm

DLI-Gabe	1. Dosis	2. Dosis	3. Dosis	4. Dosis
sibling donor	1x10 ⁶ CD3/kg	2×10 ⁶ CD3/kg	2x10 ⁶ CD3/kg	5x10 ⁶ CD3/kg
unrelated donor	0,5x10 ⁶ CD3/kg	1×10 ⁶ CD3/kg	2x10 ⁶ CD3/kg	5x10 ⁶ CD3/kg

	Bemerkungen			ab Tag 1: Mo, Mi, Fr; Infektionsprophylaxe
Infincione-	daller	מממח	1h30min	
	Appl.		i.v.	p.o.
	Trägerlösung (ml)			
	Basisdosierung		500 ml	960 mg
	Substanz		NaCl 0,9 %	Cotrimoxazol
	zeitl. Ablauf		-30min	0-1-0-0
	Tag		1-5	1-28

Bedarfsmedikation	Antiemetika, Antiinfektiva, Hydroxyurea bei Leukozytose, Antibiotika und/oder Wachstumsfaktoren bei Neutropenie, Transfusionen bei Anämie oder Thrombozytopenie
FN-Risiko	<10%
Kontrollen	Differentialblutbild einschliesslich Thrombozytenzahl, Serumchemie
Dosisreduktion	ggf. Dosisverzögerung: siehe auch Therapieaufschub
Therapieaufschub	bei durch Myelosuppression auftretende Komplikationen: Febrile Neutropenie, aktive virale, bakterielle oder Pilzinfektionen, Blutungen (gastrointestinal, urogenital, pulmonal mit Thrombozytenzahlen < 25
	$0000/\mu$ l oder Blutungen des ZNS)
Erfolgsbeurteilung	KMP nach 2 und 4 Zyklen und bei Verdacht auf Progress
Wiederholung	Tag 29. bei Response nach Zyklus 4 Fortführung
Literatur	Sommar S. et al. Leukemia Recearch 2018: 72: 20, 28: Schroeder T. et al. Annals of Hematology 2018: 37: 342: 542: Eachinformation Decitabilio

Diese Krebstherapie birgt letale Risiken. Die Anwendung darf nur durch erfahrene Onkologen und entsprechend ausgebildetes Pflegepersonal erfolgen. Das Protokoll muss im Einzelfall überprüft und der klinischen Situation angepasst werden.

060102_31	Decitabin + DLI 10 Tage 10x20mg/r	Tage 10x20mg/m2		Indikation: Rezidiv AML/MDS nach allogener Tx	div AML/ML	S nach allo	yener Tx ICD-10: C92.0, D46.9
Hauptmedikation (Zyklus 1-n)	lus 1-n)						
Тад	zeitl. Ablauf	Substanz	Basisdosierung	Trägerlösung (ml)	Appl.	Infusions- dauer	Infusions- Bemerkungen dauer
1-10	0	Decitabin	20 mg/m ²	100 ml NaCl 0,9 %	i.v.	1h	Lösung ist 24h haltbar; Kühlkette einhalten, max. 1h vor der Applikation bei Raumtemp.

Zyklusdiagramm	Tag 1	N	က	4	2	2 9	7	<u>ი</u> დ	7	-	7	9 10 11 12 13	_	4 15	9 10	3 17	7	19] Wdh: 29	
Decitabin STATIONÄR										_	L				L					
Donor-Lymphozyten-Infusion (DLI) bei Deci stationär																	_			
Decitabin AMBULANT (Therapiepause am WE mögl.)						_						_								
DLI bei ambulanter Decitabingabe																				

Wiederholungsinfo: bei Response nach Zyklus 4 Fortführung

DLI-Gabe	1. Dosis	2. Dosis	3. Dosis	4. Dosis
sibling donor	1×10 ⁶ CD3/kg	2x10 ⁶ CD3/kg	2x10 ⁶ CD3/kg	5x10 ⁶ CD3/kg
unrelated donor	0,5x10 ⁶ CD3/kg	1×10 ⁶ CD3/kg	2x10 ⁶ CD3/kg	5x10 ⁶ CD3/kg

Infusions- dauer	1h30min	ab Tag 1: Mo, Mi, Fr; Infektionsprophylaxe
Appl.	. <u>`</u> .	p.o.
Trägerlösung (ml)		
Basisdosierung	500 ml	6m 096
Substanz	NaCl 0,9 %	Cotrimoxazol
zeitl. Ablauf	-30min	0-1-0
Tag	1-10	1-28

Bedarfsmedikation	Antiemetika, Antiinfektiva, Hydroxyurea bei Leukozytose, Antibiotika und/oder Wachstumsfaktoren bei Neutropenie
FN-Risiko	< 10%
Kontrollen	Differentialblutbild einschliesslich Thrombozytenzahl, Serumchemie
Dosisreduktion	ggf. Dosisverzögerung: siehe auch Therapieaufschub
Therapieaufschub	bei durch Myelosuppression auftretende Komplikationen: Febrile Neutropenie, aktive virale, bakterielle oder Pilzinfektionen, Blutungen (gastrointestinal, urogenital, pulmonal mit Thrombozytenzahlen < 25
	0000/ μ l oder Blutungen des ZNS)
Erfolgsbeurteilung	KMP nach 2 und 4 Zyklen und bei Verdacht auf Progress
Wiederholung	Tag 29. bei Response nach Zyklus 4 Fortführung
Literatur	Sommer S. et al. Leukemia Research 2018; 72: 20-26; Schroeder T et al. Annals of Hematology 2018; 97: 335-342; Fachinformation Decitabin

ICD-10: C92.0, D46.9

Indikation: AML (sekundär), high risk MDS (ältere

Diese Krebstherapie birgt letale Risiken. Die Anwendung darf nur durch erfahrene Onkologen und entsprechend ausgebildetes Pflegepersonal erfolgen. Das Protokoll muss im Einzelfall überprüft und der klinischen Situation angepasst werden.

Low dose Melphalan oral

				Patienten)			
Hauptmedikation (Zyklus 1-n)	lus 1-n)						
Тад	zeitl. Ablauf	Substanz	Basisdosierung	Trägerlösung (ml)	Appl.	Infusions- dauer	Bemerkungen
1-28	1-0-0-0	Melphalan p.o.	2 mg abs.		p.o.		Einahme auf leeren Magen (mind. 0,5h vor einer Mahlzeit)
Zyklusdiagramm Tag 1 Melphalan p.o.	1 2 3 4 5 6 0	Zyklusdiagramm Tag 1 2 3 4 5 6 7 8 9 10 11 12 13 14 15 16 17 18 Melphalan p.o.	18 19 20 21 22 23 24 25 26 27 28	4 25 26 27 28 Wd	Wdh: 29		
Bedarfsmedikation	Antiemetika						
Kontrollen	Blutbild mit Diff	Blutbild mit Differential, Serumelektrolyte, Nieren- und Leberfunktion, Blutharnstoffspiegel; Anzeichen auf Hypersensitivitästsreaktion und pulmonale oder gastrointestinale Toxizität	ion, Blutharnstoffspiegel;	Anzeichen auf Hypersen	sitivitästsrea	ktion und pul	nonale oder gastrointestinale Toxizität
Wechselwirkungen	durch Cimetidir	durch Cimetidin kann die Bioverfügbarkeit und die Plasmahalbwer	bwertszeit von Melphalan p.o. verringert werden	verringert werden			
Erfolgsbeurteilung	BB alle 4 Woch	BB alle 4 Wochen, KMP nach 3 und 6 Monaten Therapie					
Wiederholung	Tag 29.						
Literatur	Denzlinger C e	Denzlinger C et al. Br J Haematol. 2000 Jan:108(1):93-5					

Tablette im Ganzen mit einem Glas Wasser täglich, ungefähr

zur selben Tageszeit, einzunehmen.

р. О

ш 300

Diese Krebstherapie birgt letale Risiken. Die Anwendung darf nur durch erfahrene Onkologen und entsprechend ausgebildetes Pflegepersonal erfolgen. Das Protokoll muss im Einzelfall überprüft und der klinischen Situation angepasst werden

060102_32	Azacitidin Oral Erhaltungstherapie	altungstherapie		Indikation: AML			ICD-10: 92.0
Hauptmedikation (Zyklus 1-n)	us 1-n)						
Tag	zeitl. Ablauf	Substanz	Basisdosierung	Trägerlösung (ml)	Appl.	ıfusions- Bemerkungen dauer	

Zyklusdiagramm	Tag 1	7	က	4	 2	ე, ლ	 0	_	2	<u>-</u>	+	.] Wdh: 2
ال (Jabletten) Onured										-		

Azacitidin / Onureg® (oral / Tabletten)

1-0-0-1

1-14

Obligate Prä- und Begleitmedikation (Zyklus 1-n)

	/ ji
Bemerkungen	30min vor Azacitidin. Kann, bei ausbleibender Übelke Erbrechen, nach 2 Zyklen entfallen.
Infusions- dauer	
Appl.	p.o.
Trägerlösung (ml)	
Basisdosierung	2 mg
Substanz	Granisetron
zeitl. Ablauf	1-0-0-0
Tag	1-14

Antibiose (bei Patienten mit hohem Risiko ggf. auch als Prophylaxe), Antipyretika, G-CSF (Rü OA erforderlich); Magenschutz: PPI, Famotidin; Antiemese: Dexamethason; Diarrhoe: Flüssigkeits- und großes Blutbild: vor Therapieeinleitung, alle 2 Wochen in den ersten 2 Zyklen sowie in den nächsten 2 Zyklen nach einer Dosisanpassung, anschließend monatlich, jew. vor Beginn der nachfolgenden Neutropenie Grad 4 oder Neutropenie Grad 3 mit Fieber: Erstmaliges Auftreten o Behandlung unterbrechen, bei Erholung auf \leq Grad 2 Behandlungszyklus mit gleicher Dosis fortsetzen. Ggf 10-20%. G-CSF-Gabe nur nach Rücksprache Oberarzt. Behandlungszyklen **Bedarfsmedikation** Dosisreduktion Kontrollen FN-Risiko

Thrombozytopenie Grad 4 oder Thrombozytopenie Grad 3 mit Blutungen: Erstmaliges Auftreten → Einnahme unterbrechen, bei Erholung auf ≤Grad 2 Behandlungszyklus mit gleicher Dosis Aufireten in 2 aufeinanderfolgenden Zyklen o Einnahme unterbrechen, bei Erholung auf < Grad 2 Behandlungszyklus mit reduzierter Dosis von 200mg fortsetzen. Bei nach DR weiterhin bestehender

Auftreten in 2 aufeinanderfolgenden Zyklen o Einnahme unterbrechen, bei Erholung auf <Grad 2 Behandlungszyklus mit reduzierter Dosis von 200mg fortsetzen. Bei nach DR weiterhin bestehender

Toxizität, Behandlungsdauer um 7 Tage verkürzen. Wenn Tox. danach weiterbesteht oder erneut auftritt → Therapie absetzen

unterstützende Therapie wie G-CSF nach klin. Indikation (G-CSF nur nach Rü. OA)

Übelkeit, Erbrechen oder Diarrhoe > Grad 3: → Einnahme unterbrechen, bei Erholung auf < Grad 1 Behandlungszyklus mit gleicher Dosis fortsetzen. Unterstützende Therapie z.B. Antiemetika und Toxizität, Behandlungsdauer um 7 Tage verkürzen. Wenn Tox. danach weiterbesteht oder erneut auftritt → Therapie absetzen Behandlung der Diarrhoe beim Einsetzen von Symptomen.

Andere nicht-hämatologische Ereignisse ≥ Grad 3: → Einnahme unterbrechen und medizinische Unterstützung gemäß lokalen Empfehlungen leisten. Bei Erholung auf <Grad 1 Behandlungszyklus danach weiterbesteht oder erneut auftritt → Therapie absetzen

Bei Wiederauftreten: Einnahme unterbrechen, bis Erholung auf SGrad 1, dann Dosisreduktion auf 200mg. Bei weiterbestehender Tox. nach DR, Behandlungsdauer um 7 Tage verkürzen. Wenn Tox.

Bei Wiederauftreten: Einnahme unterbrechen, bis Erholung auf SGrad 1, dann Dosisreduktion auf 200mg. Bei weiterbestehender Tox. nach DR, Behandlungsdauer um 7 Tage verkürzen. Wenn Tox. mit gleicher Dosis fortsetzen

bei Rezidiv mit 5%-15% Blasten im peripheren Blut oder Knochenmark, nach klinischer Beurteilung, Verlängerung der Einnahmedauer von 14 auf 21 Tage in 28d Wiederholungszyklen erwägen. Einnahme Falls eine Dosis erbrochen wird, darf am selben Tag keine weitere Dosis eingenommen werden. Die Patienten sollten angewiesen werden Fieberepisoden sofort zu melden. Patienten mit niedrigen Thrombozytenzahlen sollten angewiesen werden erste Anzeichen von Blutungen zu melden. Unter Anwendung von oralem Azacitidin wurde über Ermüdung berichtet, betroffene Patienten sollten beim ausgelassene Dosen sind bald möglichst am selben Tag nachzuholen, danach nächste planmäßige Dosis zur üblichen Zeit am Folgetag. An einem Tag sollten nicht zwei Dosen eingenommen werden Austausch mit injizierbarem Azacitidin ist nicht erlaubt (Unterschiede bez. Exposition, Dosis und Einnahmeplan bis >15% Blasten im peripheren Blut oder Knochenmark, oder bis zum Auftreten inakzeptabler Toxizität Führen eines Fahrzeugs und beim Bedienen von Maschinen Vorsicht walten lassen. Wei AH et al. NEJM 2020; 383:2526-37. Fachinformation Onureg® danach weiterbesteht oder erneut auftritt → Therapie absetzen >15% Blasten im peripheren Blut oder Knochenmark Knochenmarkpunktion in größeren Abständen max. 21d innerhalb eines 28d Zeitraumes Erfolgsbeurteilung Therapieabbruch Dosissteigerung Wiederholung <u> Fherapiedauer</u> Bemerkungen

Literatur

Diese Krebstherapie	birgt letale Risiken. Die Anwendung darf nur durch erfahrene Onkologen und entsprechend ausgebildetes Pfle	gepersonal erfolgen. Das Protokoll muss im Einzelfall überprüft und der klinischen Situation angepasst werden.	
060102_15_1	ATO/ATRA for low and intermediate risk Induktion analog APL0406-Studie	Indikation: AML M3	ICD-10: C92.0

Hauptmedikation							
Tag	zeitl. Ablauf	Substanz	Basisdosierung	Trägerlösung (ml)	Appl.	Infusions- dauer	Infusions- Bemerkungen dauer
1-60	1-0-0	All-Trans-Retinsäure (ATRA)	22,5 mg/m ²		p.o.		45mg/m²/d verteilt auf zwei Einzeldosen, kontinuierlich
1-60	0-1-0	All-Trans-Retinsäure (ATRA)	22,5 mg/m ²		p.o.		45mg/m²/d verteilt auf zwei Einzeldosen, kontinuierlich
1-60	0	Arsentrioxid	0,15 mg/kg/d	250 ml NaCl 0,9 %	i.v.	2h	Gabe bis CR max. 60d
Zyklusdiagramm Tretinoin (ATRA) bis CR oder max. 60d Arsentrioxid (ATO) bis CR oder max. 60d	amm l oder max. 60d R oder max. 60d	Tag 1 2 3 4 5 6 7 8 9 10 11 12 13	14 15 16 17 18 1	2 13 14 15 16 17 18 19 20 21 22 23 24 25 26 27 28 29 30 31 32 33 34 35 1	25 26 27	28 29 30	29 30 31 32 33 34 35

63

 Tag 36
 37
 38
 39
 40
 41
 42
 43
 44
 45
 46
 46
 47
 48

 Image: Control of the control o

ZyklusdiagrammTretinoin (ATRA) bis CR oder max. 60d
Arsentrioxid (ATO) bis CR oder max. 60d

CAVE: - APL- Differenzierungssyndrom bei ATRA- und ATO- Therapie möglich; bei ersten Anzeichen (z.B. unerkärbarem Fieber, Dyspnoe, Gewichtszunahme, unklare abnormale Thoraxauskultation/ radiologische Veränderungen): Dexamethason 10mg/d p.o. oder i.v., mindestens für 3d — Arsentrioxid verlängert die QT- Zeit; Gefahr für torsades de pointes Tachykardie, AV-Bock u.a.; keine Kombination mit Medikamenten, die auch die QT- Zeit verlängern (best. Antidepressiva, Makrolide, Antihistaminika, Chinolone etc.), Vorsicht bei Medikamenten, die zu Hypokal./Magn.-Ämie führen

Obligate Prä- und Begleitmedikation

Obligate Fra- und begreitiliedikation	elliledikalion						
Tag	zeitl. Ablauf	Substanz	Basisdosierung	Trägerlösung (ml)	Appl.	Infusions- dauer	Infusions- Bemerkungen dauer
1-60	-15min	NaCl 0,9 %	500 ml		.v.	4h	
1-60		KCI 7,45% (1mmol K+/ml)	ml - befundabhängig -		i.v.		nach Kalium-Wert (Ref. bereich: 3,5-5,1mmol/L), in NaCl 0,9%
1-60		Magnesium 10% Inresa® (4,05mmol Magne- ml - befundabhängig - sium/10ml)	ml - befundabhängig -		i.v.		nach Magnesium-Wert (Ref. bereich: 0,66 - 0,99mmol/L), in NaCl 0,9%
1-60	-15min	Granisetron	1 mg		i.v.	В	
1-60	1-0-0-0	Prednison/Decortin®	0,5 mg/kg		o.d		bis Ende Induktion (bis max. Tag 60)

Bedarfsmedikation	Dexamethason 8mg, Metoclopramid Tropfen
Dosisreduktion	ATRA: bei WBC > 10 000/μl oder Anzeichen für ATRA-Syndrom (Dyspnoe, Lungeninfiltrat, Pleuraerguss, unerklärbares Nierenversagen: 10 mg/12h Dexamethason i.v. für mindestens 3 Tage, Stopp von ATRA bis zur klinischen Kontrolle (wenn schon 15d erhalten, muß ATRA nicht fortgesetzt werden), keine ATRA-Gabe bei: Triglyceriden + Transaminasen > 10fache des vortherapeutischen Wertes
Therapieabbruch	Arsentrioxid: Stopp bei QTc > 500ms, Synkope oder neu aufgetretenen Arrhythmien unter Therapie; Stopp bei jeglicher CTC-Toxikation durch Arsentrioxid ≥ 3 ; Nach Rückgang der Symptome: Wiederbeginn mit DR 50%, nach 3d Verträglichkeit Steigerung auf 100%
Erfolgsbeurteilung	Knochenmarksdiagnostik vor Therapiebeginn (bei ED), ggf. d30,45,60 (alle 15d) bis zur CR; vor und nach Therapie: KIM-molekulare Diagnostik + Zytogenetik
Literatur	Lo-Coco F et al. N Engl J M 2013:369:111-21

ICD-10: C92.0 Diese Krebstherapie birgt letale Risiken. Die Anwendung darf nur durch erfahrene Onkologen und entsprechend ausgebildetes Pflegepersonal erfolgen. Das Protokoll muss im Einzelfall überprüft und der klinischen Situation angepasst werden.

Indikation: AML M3 ATO/ATRA for low and intermediate risk Konsolidierung analog APL0406-Studie

Protokoll-Hinweis: zur besseren Übersichtlichkeit Unterteilung des Protokolls in 4 Zyklen. Achtung: ausnahmsweise sind die Tage zur besseren Verständlichkeit über die Zyklen hinweg durchgehend nummeriert. Der angegebene Tag bezieht sich jeweils auf die gesamte Konsolidierung.

Hauptmedikation (Zyklus 1)

/·	•																										
Tag	zeitl. Ablauf Substanz	Substanz									Bas	Basisdosierung	ierun.	g		Träg	Trägerlösung (ml)) bun	(ml)		Appl.	_	lnfu de	nfusions- dauer		3emerk	Bemerkungen
1-5, 8-12, 15-19, 22-26	0	Arsentrioxid								L	0,1	0,15 mg/kg/d	/kg/c			250 r	250 ml NaCl 0,9 %	3CI 0,	% 6,	H	<u>:-</u>			2h		weils	jeweils an 5 Tagen pro Woche
1-14, 29-42	1-0-0-0	All-Trans-Retinsäure (ATRA)	yinsä.	ure (4	4TRA	~					22	22.5mg/m^2	3/m²								p.0.				4	5mg/n	45mg/m²/d verteilt auf zwei Einzeldosen
1-14, 29-42	0-0-1-0	All-Trans-Retinsäure (ATRA)	ુtinsäા	ure (4	ATRA	7					22	22,5 mg/m²	$3/m^2$								p.o.				4	5mg/n	45mg/m²/d verteilt auf zwei Einzeldosen
Zyklusdiagramm	Tag 1 2 3 4 5 6 7 8 9 10 11 12 13 14 15	8 2 9 5	6 8	10	1	12	13	41		1	7 18	3 19	20	21	22	23	24	25 ;	26 2	27 2	8	9 30	31	32	33	16 17 18 19 20 21 22 23 24 25 26 27 28 29 30 31 32 33 34 35	35
All-Trans-Retinsäure (ATRA)																				\vdash							
Arsentrioxid	<u>-</u>		• • •	_	•	•	_	_	_	<u>-</u>	<u> </u>	_		_	•	•	<u>-</u>	_	_	—		_		_			

41 42 39 40 38 37 Tag 36 All-Trans-Retinsäure (ATRA) Zyklusdiagramm Arsentrioxid Wiederholungsinfo: Zyklus 1=Woche 1-6. ATRA maximal

7 Zyklen, ATO maximal 4 Zyklen

CAVE: - APL- Differenzierungssyndrom bei ATRA- und ATO- Therapie möglich; bei ersten Anzeichen (z.B. unerklärbarem Fieber, Dyspnoe, Gewichtszunahme, unklare abnormale Thoraxauskultation/ radiologische Veränderungen): Dexamethason 10mg/d p.o. oder i.x., mindestens für 3d Arsentríoxid verlängert die Qi- Zeit; Gefahr für torsades de pointes Tachykardie, AV- Block u.a.; keine Kombination mit Medikamenten, die auch die QT- Zeit verlängern (best. Antidepressiva, Makrolide, Antihistaminika, Chi-nolone etc.), Vorsicht bei Medikamenten, die zu Hypokal. Magn.-Ämie führen

cave: innerhalb der gesamten Konsolidierung darf die ATO-Gabe maximal 3x ausfallen. Bei Überschreitung Nachfolden der Gaben am Ende der Konsolidierung. KMP mit n Remis-Achtung: Infektionsprophylaxe ab Tag 1 Cotrimoxazol 960mg p.o. Mo, Mi, Fr 0-1-0-0

Am Ende der Konsolidierung I Beurteilung der molekularen sion.

Ì :0

Obligate Pra- und Begleitmedikation (Zyklus 1)	eitmedikation (Zyklu	s1)					
Тад	zeitl. Ablauf Substanz	Substanz	Basisdosierung	Trägerlösung (ml)	Appl.	Infusions- dauer	Bemerkungen
1-5, 8-12, 15-19, 22-26	-15min	NaCl 0,9 %	500 ml		. <u>`</u> .	4h	
1-5, 8-12, 15-19, 22-26		Magnesium 10% Inresa® (4,05mmol Magnesium/10ml)	ol Magne- ml - befundabhängig -		i.v.		nach Magnesium-Wert (Ref. bereich: 0,66 - 0,99mmol/L), in NaCl 0,9%
1-5, 8-12, 15-19, 22-26		KCI 7,45% (1 mmol K+/ml)	ml - <i>befundabhängig</i> -		i.v.		nach Kalium-Wert (Ref. bereich: 3,5-5,1mmol/L), in NaCl 0,9%
1-5, 8-12, 15-19, 22-26	-15min	Granisetron	1 mg		i.v.	В	

Hauptmedikation (Zyklus 2)

2.... A | 4....

jeweils an 5 Tagen pro Woche	45mg/m²/d verteilt auf zwei Einzeldosen	45mg/m²/d verteilt auf zwei Einzeldosen	88 89 90 91	
2h			85 86 87	
. <u>;</u>	p.o.	p.o.	82 83 84	
250 ml NaCl 0,9 %			77 78 79 80 81	•
0,15 mg/kg/d	22,5 mg/m²	22,5 mg/m²	1 72 73 74 75 76	•
Arsentrioxid	All-Trans-Retinsäure (ATRA)	All-Trans-Retinsäure (ATRA)		
0	1-0-0-0	0-1-0	Tag 57 58 59	
57-61, 64-68, 71-75, 78-82	57-70, 85-98	57-70, 85-98	Zyklusdiagramm	All-Trans-Retinsäure (ATRA) Arsentrioxid
	0 Arsentrioxid 0,15 mg/kg/d 250 ml NaCl 0,9 % i.v. 2h	0 Arsentrioxid 0,15 mg/kg/d 250 ml NaCl 0,9 % i.v. 2h 1-0-0-0 All-Trans-Retinsäure (ATRA) 22,5 mg/m² p.o. p.o.	0 Arsentrioxid 0,15 mg/kg/d 250 ml NaCl 0,9 % i.v. 2h 1-0-0-0 All-Trans-Retinsäure (ATRA) 22,5 mg/m² p.o. p.o. 0-0-1-0 All-Trans-Retinsäure (ATRA) 22,5 mg/m² p.o. p.o.	0 Arsentrioxid 0,15 mg/kg/d 250 ml NaCl 0,9 % i.v. 2h 1-0-0-0 All-Trans-Retinsäure (ATRA) 22,5 mg/m² p.o. p.o. 0-0-1-0 All-Trans-Retinsäure (ATRA) 22,5 mg/m² p.o. p.o. 1 Tag 57 58 59 60 61 62 63 64 65 66 67 68 69 70 71 72 73 74 75 76 77 78 79 80 81 82 83 84 85 86 87

-suoisnJul

Transfer of the Control of the Contr

Wiederholungsinfo: Zyklus 2=Woche 9-14. ATRA maximal 7 Zyklen, ATO maximal 4 Zyklen Arsentrioxid

CAVE: - APL- Differenzierungssyndrom bei ATRA- und ATO- Therapie möglich; bei ersten Anzeichen (z.B. unerkärbarem Fieber, Dyspnoe, Gewichtszunahme, unklare abnormale Thoraxauskultation/ radiologische Veränderungen): Dexamethason 10mg/d p.o. oder ix., mindestens für 3d - Arsentrioxid verlängert die QT- Zelt; Gefahr für torsades de pointes Tachykardie. AV- Block u.a.; keine Kombination mit Medikamenten, die auch die QT- Zeit verlängern (best. Antidepressiva, Makrolide, Antihistaminika, Chinolone etc.), Vorsicht bei Medikamenten, die zu Hypokal./Magn.-Ämie führen

86 🗆 6

96

| 62

All-Trans-Retinsäure (ATRA)

Zyklusdiagramm

8 🗆

93

Tag 92

Am Ende der Konsolidierung KMP mit Beurteilung der molekularen Remission.

Achtung: Infektionsprophylaxe ab Tag 1 Cotrimoxazol 960mg p.o. Mo, Mi, Fr 0-1-0-0

_
ন
(Zyklus
ation
medik
ĕ
Beg
pun
Ρ'n
igate
증

Obligate Flat und Degleitmedination (Eynius 2)	מחווסתוואמווטיו ול-אחימפ			:		Infusions-	
Tag	zeitl. Ablauf	Substanz	Basisdosierung	Trägerlösung (ml) Appl.	Appl.	dauer	dauer
57-61, 64-68, 71-75, 78-82	-15min	NaCl 0,9 %	500 ml		.;· .;·	4h	
57-61, 64-68, 71-75, 78-82		Magnesium 10% Inresa® (4,05mmol Magne-ml - befundabhängig - sium/10ml)	ml - <i>befundabhängig</i> -		i.v.		nach Magnesium-Wert (Ref. bereich: 0,66 - 0,99mmol/L), in NaCl 0,9%
57-61, 64-68, 71-75, 78-82		KCI 7,45% (1mmol K+/ml)	ml - <i>befundabhängig</i> -		i.v.		nach Kalium-Wert (Ref. bereich: 3,5-5,1mmol/L), in NaCl 0,9%
57-61, 64-68, 71-75, 78-82	-15min	Granisetron	1 mg		i.v.	В	

Hauptmedikation (Zyklus 3)

Tag	zeitl. Ablauf Substanz	Substanz	Basisdosierung	Trägerlösung (ml)	Appl.	Infusions- dauer	Infusions- Bemerkungen dauer
113-117, 120-124, 127-131, 134-138	0	Arsentrioxid	0,15 mg/kg/d	250 ml NaCl 0,9 %	i.v.	2h	2h jeweils an 5 Tagen pro Woche
113-126, 141-154	1-0-0-0	All-Trans-Retinsäure (ATRA)	22,5 mg/m²		p.o.		45mg/m²/d verteilt auf zwei Einzeldosen
113-126, 141-154	0-1-0	All-Trans-Retinsäure (ATRA)	22,5 mg/m ²		p.o.		45mg/m²/d verteilt auf zwei Einzeldosen
Zyklusdiagramm	Tag 113 114 1	122	124 125 126 127 12	8 129 130 131 132	133 134	135 136	123 124 125 126 127 128 129 130 131 132 133 134 135 136 137 138 139 140 141 142 143 144 145 146 147
All-Trans-Retinsäure (ATRA)							
Arsentrioxid	- -	-	-	- - - -	_		

klusdiagramm Tag	All-Trans-Retinsäure (ATRA)	Arsentrioxid
Tag 148 149 150 151 152 153 154		
150		
151		
152		
153		
=		

Wiederholungsinfo: Zyklus 3=Woche 17-22. ATRA maximal 7 Zyklen, ATO maximal 4 Zyklen

CAVE: - APL- Differenzierungssyndrom bei ATRA- und ATO- Therapie möglich; bei ersten Anzeichen (z.B. unerklärbarem Fieber, Dyspnroe, Gewichtszunahme, unklare abnormale Thoraxauskultation/ radiologische Veränderungen): Desamenthason 10mg/d p.o. oder i.v., mindestens für 3d - Arsentrioxid verlängert die QT- Zeit; Gefahr für torsades de pointes Tachykardie, AV- Block u.a.; keinen kombination mit Madkianenten, die auch die QT- Zeit verlängen (Dest. Antideperessiva, Makrolide, Arthitistaminika. Chinolone etc.), Vorsicht bei Medikamenten, die zu Hypokal./Magn.-Ämie führen

Am Ende der Konsolidierung KMP mit Beurteilung der molekularen Remis-sion. Achtung: Infektionsprophylaxe ab Tag 1 Cotrimoxazol 960mg p.o. Mo, Mi, Fr 0-1-0-0

Obligate Prä- und Begleitmedikation (Zyklus 3)

L _o c _T	Toit Ablant	Substanz	Basisdosiarino	Traderlice (ml)	lααδ	Infusions-	Bemerkingen
מ מ	zeiti. Abiadi	Odboldiz	Day of the second secon		<u>:</u>	daner	dauer
113-117, 120-124,	1.00	% o o O o	. OO3		ı	7	
127-131, 134-138		Naci 0,9 %	1111 0000		<u>></u>	‡	
113-117, 120-124,		Magnesium 10% Inresa® (4,05mmol Magne-	200 mg dob m 200 mg		;		nach Magnesium-Wert (Ref. bereich: 0,66 - 0,99mmol/L), in
127-131, 134-138		sium/10ml)	IIII - beiundabnangig -		<u>>:</u>		NaCI 0,9%
113-117, 120-124,		7 7 450/ (4 2000 0 1/4/201)			:-		nach Kalium-Wert (Ref. bereich: 3,5-5,1mmol/L), in NaCl
127-131, 134-138		NOT 7,45% (TILITIOI N /IIII)	IIII - Deiuitabriarigig -		<u>>:</u>		%6'0
113-117, 120-124,	1. 1. 1. 1. 1.	control of the contro	? ?		;	۵	
127-131, 134-138		Gramseroll	D -		<u>></u>	۵	

Hauptmedikation (Zyklus 4)

zeitl. Ablauf Substanz	Substanz	Basisdosierung	Trägerlösung (ml)	Appl.	Intusions- B	Bemerkungen
1-0-0-0 All-Trans-Retinsäure (ATRA)	All-Trans-Retinsaure (ATRA)	22,5 mg/m ²		p.o.		45mg/m²/d verteilt auf zwei Einzeldosen
0-0-1-0 All-Trans-Retinsäure (ATRA)	All-Trans-Retinsäure (ATRA)	22,5 mg/m ²		p.o.		45mg/m²/d verteilt auf zwei Einzeldosen
0 Arsentrioxid	Arsentrioxid	0,15 mg/kg/d	250 ml NaCl 0,9 %	i.v.	2h	jeweils an 5 Tagen pro Woche

I

Zyklusdiagramm	Tag 169	170	171	172	173	174 1	175	176 177	77 1	178 17	179 180	0 18	1 182	183	184	185	186	187	188	189	190	191	92 1	93 194
All-Trans-Retinsäure (ATRA)																								
Arsentrioxid	•	•	•	•	•			_	_	_	_	_			-	•	•	•			•	•	_	-

Wiederholungsinfo: Zyklus 4=Woche 25-28. ATRA maximal 7 Zyklen, ATO maximal 4 Zyklen

CAVE: - APL- Differenzierungssyndrom bei ATRA- und ATO- Therapie möglich; bei ersten Anzeichen (z.B. unerklärbarem Fieber, Dyspnoe, Gewichtszunahme, unklare abnormale Thoraxauskultation/ radiologische Veränderungen): Dexamethason 10mg/d.p.o. oder ix., mindestens für 3d — Arsentrioxid verlängert die QF- Zeit; Gefahr für torsades de pointes Tachykardie, AV-Block u.a.; keine Kombination mit Medikamenten, die auch die QT- Zeit verlängern (best. Antidepressiva, Makrolide, Antihistaminika, Chinolone etc.), Vorsicht bei Medikamenten, die zu Hypokal./Magn.-Ämie führen

Achtung: Infektionsprophylaxe ab Tag 1 Cotrimoxazol 960mg p.o. Mo, Mi, Fr 0-1-0-0 Am Ende der Konsolidierung KMP mit Beurteilung der molekularen Remission.

Obligate Prä- und Begleitmedikation (Zyklus 4)	eitmedikation (Zyklus	4)					
Tag	zeitl. Ablauf	Substanz	Basisdosierung	Trägerlösung (ml) Appl.	Appl.	Infusions- dauer	- Bemerkungen
169-173, 176-180, 183-187, 190-194	-15min	NaCl 0,9 %	500 ml		i.v.	4h	
169-173, 176-180, 183-187, 190-194		Magnesium 10% Inresa® (4,05mmol Magne-sium/10ml)	Magne- ml - <i>befundabhängig</i> -		i.v.		nach Magnesium-Wert (Ref. bereich: 0,66 - 0,99mmol/L), in NaCl 0,9%
169-173, 176-180, 183-187, 190-194		KCI 7,45% (1mmol K+/ml)	ml - befundabhängig -		i.v.		nach Kalium-Wert (Ref. bereich: 3,5-5,1mmol/L), in NaCl 0,9%
169-173, 176-180, 183-187, 190-194	-15min	Granisetron	1 mg		i.v.	В	

Bedarfsmedikation	Dexamethason 8mg, Metoclopramid Tropfen
Dosisreduktion	ATRA: bei WBC > 10 000/µl oder Anzeichen für ATRA-Syndrom (Dyspnoe, Lungenifiltrate, Pleuraerguss, unerklärliches Nierenversagen): 10 mg/12h Dexamethason i.v. für mindestens 3 Tage, Stopp von ATRA bis zur klinische Kontrolle (wenn schon 15d erhalten, muß ATRA nicht fortgesetzt werden), keine ATRA-Gabe bei: Triglyceriden + Transaminasen > 10fache des vortherapeutischen Wertes
Therapieabbruch	Arsentrioxid: Stopp bei QTc> 500ms, Synkope oder neu aufgetretenen Arrhythmien unter Therapie; Stopp bei jeglichen CTC- Toxizitäten durch Arsentrioxid ≥3; Nach Rückgang der Symptome: Wiederbeginn mit DR 50%, nach 3d Verträglichkeit Steigerung auf 100%
Erfolgsbeurteilung	Knochenmarksdiagnostik vor Therapiebeginn (bei ED), ggf. d30,45,60 (alle 15d) bis zur CR; vor und nach Therapie: KM-molekulare Diagnostik + Zytogenetik
Wiederholung	Zyklus 1-1: Zyklus 1=Woche 1-6. ATRA maximal 7 Zyklen, ATO maximal 4 Zyklen Zyklus 2-2: Zyklus 2=Woche 9-14. ATRA maximal 7 Zyklen, ATO maximal 4 Zyklen Zyklus 3-3: Zyklus 3=Woche 17-22. ATRA maximal 7 Zyklen, ATO maximal 4 Zyklen Zyklus 3-3: Zyklus 3=Woche 25-28. ATRA maximal 7 Zyklen, ATO maximal 4 Zyklen Zyklus 4-1: Zyklas 4-1 Zyklas ATO maximal 4 Zyklen
Literatur	Increase and Increase Agreement of Agreement
רופומוח	LO-0000 T G G I I E I G I O I O O O O O O O O O O O O O O O



Kapitel 3 Myelodysplastisches Syndrom (MDS)

lower risk

Lenalidomid – 132 ATG + CSA – 133

higher risk

Azacitidin subkutan (7x75mg/m²) – 104 Azacitidin intravenös (7x75mg/m²) – 105 Low dose Melphalan oral – 125

Rezidivtherapie

Azacitidin + DLI Standard-dose 5x100mg/m² – 121 Azacitidin + DLI Low-dose 3x100mg abs. – 122 Decitabin + DLI Standard-dose 5x20mg/m² – 123 Decitabin + DLI 10 Tage 10x20mg/m² – 124

Open Access Dieses Kapitel wird unter der Creative Commons Namensnennung 4.0 International Lizenz (http://creativecommons.org/licenses/by/4.0/deed.de) veröffentlicht, welche die Nutzung, Vervielfältigung, Bearbeitung, Verbreitung und Wiedergabe in jeglichem Medium und Format erlaubt, sofern Sie den/die ursprünglichen Autor(en) und die Quelle ordnungsgemäß nennen, einen Link zur Creative Commons Lizenz beifügen und angeben, ob Änderungen vorgenommen wurden.

Die in diesem Kapitel enthaltenen Bilder und sonstiges Drittmaterial unterliegen ebenfalls der genannten Creative Commons Lizenz, sofern sich aus der Abbildungslegende nichts anderes ergibt. Sofern das betreffende Material nicht unter der genannten Creative Commons Lizenz steht und die betreffende Handlung nicht nach gesetzlichen Vorschriften erlaubt ist, ist für die oben aufgeführten Weiterverwendungen des Materials die Einwilligung des jeweiligen Rechteinhabers einzuholen.



Elektronisches Zusatzmaterial Die elektronische Version des Werkes enthält Zusatzmaterial, auf das über folgenden Link zugegriffen werden kann: https://doi.org/10.1007/978-3-662-67749-0_1.

Diese Krebstherapie birgt letale Risiken. Die Anwendung darf nur durch erfahrene Onkologen und entsprechend ausgebildetes Pflegepersonal erfolgen. Das Protokoll muss im Einzelfall überprüft und der klinischen Situation angepasst werden

ICD-10: C90 Indikation: transfusionsabhängige Anämie infolge MDS Therapie-Hinweis: für transfusionsabhängige Anämie infolge MDS mit Niedrig- oder Intermediär-1-Risiko und einer isolierten Deletion 5q Lenalidomid (MDS)

Hauptmedikation (Zvklus 1-n)

	sions- Bemerkungen uer		
	Infus dau		
	Appl	p.o.	
	Trägerlösung (ml)		
	Basisdosierung	10 mg abs.	
	Substanz	Lenalidomid	
(11.16	zeitl. Ablauf	0-0-0-1	
Hauptilledination (2) Nids 1-11	Тад	1-21	

17-1			5	5	_		ב	<u> </u>	<u> </u>	,									-	2	aDy.		J.
Zyklusdiagramm	Tag 1	2	ო	4	2 6	7		6	10	=	12	13	4	15	16	17	18	19	20	2]	Wdh: 29	
Lenalidomid																							

tieren den bei Lenalidomid-induzierten Durchfällen → Gabe von Cholestagel® (bis zu 6 Tbl. täglich, 3x 2Tbl. oder 1x 6Tbl., mit einer Mahlzeit), <u>Cave: 4</u> Std. Abstand zu Lenalidomid, sowie Arzneimittein, die Wechselwirkungen mit Colesevelam verursachen Können: Levothyroxin, Verapamil, Olmesartan, Phenytorin, orale Kontrazepitva, Metformin, Glimeprid, Glipzid, Glibendamid, Ursodes oxycholsäure; bei Ciclosporin und Warfarin zusätzlich Spiegel bzw. Wirkung überwachen

Behandlung mit Beginn der Š Hepatitis-B-Virus-(HBV) Screening Lenalidomid:

→ zuvor infizierte Patienten müssen während der gesamten Behandlung eng-maschig auf Zeichen und Symptome einer Virus-Reaktivierung überwacht werightarrow positive Hepatitis-B-Serologie: vor Behandlungsbeginn Hepatologen konsul-

pun Thromboseprophylaxe bei Lenalidomid-, Thalidomid- oder Pomalidomid-→ LMWH Prophylaxe (Enoxaparin 20mg/d; bzw bei ¹ nach klinischer Situation mit Dexamethason **Keine Risikofaktoren** & Kombinationstherapie /oder Anthracycline → **Aspirin** 100mg/d Ein oder mehrere der folgenden Risikofaktoren -Hochrisiko operativer Eingriff ¹ -konstitutionelle Thrombophilie ¹ -lange Immobilität -zentralvenöser Katheter -vorherige Thrombose -rekombinantes EPO ggf. höhere Dosis) Therapie

Keine Risikofaktoren & Monotherapie → keine Prophylaxe

Obligate Prä- und Begleitmedikation (Zyklus 1-n)

- PGB-Inhibitoren (z.B. Ciclosporin, Clarithromycin, Ketoconazol, Verapamil etc.) können zum Ansteigen der LL Plasmaspiegel u. damit Zunahme der LL Tox. führen (LL ist PGP-Substrat) — engmaschige Überwachung auf NW

*- Plasmaverfügbarkeit von Digoxin erhöht →Überwachung der Digoxinkonzen Statine: bei gleichzeitiger Anwendung mit LL, erhöhtes Rhabdomyolyserisiko → verstärkte Überwachung** insbesondere in den ersten Wochen.

Lenalidomid (LL) Wechselwirkungen:

tration während LL-Therapie.

		_	_	
Bemerkungen	Mo, Mi, Fr		kontinuierlich	
Infusions- dauer				
Appl.	p.o.	p.o.	p.o.	
Trägerlösung (ml)				
Basisdosierung	6m 096	400 mg	100 mg	
Substanz	Cotrimoxazol	Aciclovir	Acetylsalicylsäure	
zeitl. Ablauf	0-1-0-0	1-0-0-0	1-0-0-0	
Тад	1-28	1-28	1-28	

Anzeichen/Symptome von Neutropenie und Thrombozytopenie, venösen und arteriellen thromboembolischen Ereignissen, Myokardinfarkt, hämorrhagischen Erkrankungen, allergischen Reaktionen, Hautreaktionen, Lebererkrankungen, Rhabdomyolyse, Schilddrüsenstörungen, Virusreaktivierungen, Erkrankungen des Gastrointestinaltraktes <10% — Risikoprofil siehe Kurzfassung Leitlinien zur G-CSF-Behandlung Fenaux P et al. Blood. 2011 Oct 6;118(14):3765-76 Tag 29. Wiederholung FN-Risiko Kontrollen Literatur

Metoclopramid p.o., Pantoprazol p.o., Obstipationsprophylaxe

Bedarfsmedikation

060200_02	ATG + CSA			Indikation: Myelodysplastisches Syndrom	odysplastise	ches Syndi	om ICD-10: D46.9	D46.9
Hauptmedikation (Zyklus 1-n)	klus 1-n)							
Tag	zeitl. Ablauf	Substanz	Basisdosierung	Trägerlösung (ml)	Appl.	Infusions- dauer	Bemerkungen	
1-5	1-0-0-0	Ciclosporin A (Sandimmun® Optoral)	2,5 mg/kg		p.o.		Gabe: 8 Uhr morgens und 20 Uhr abends; Dosisanpassung nach Spiegel, Weitergabe bis Tag 180	gun
1-5	-30min	Prednisolon/Solu-DecortinH®	100 mg abs.		. <u>v.</u>		30min vor ATG	
1-5	0	ATG-rabbit (Thymoglobuline®)	3,75 mg/kg	500 ml NaCl 0,9 %	<u>,v.</u>	12h		
1-5	0-0-1	Ciclosporin A (Sandimmun® Optoral)	2,5 mg/kg		p.o.		Gabe: 8 Uhr morgens und 20 Uhr abends; Dosisanpassung nach Spiegel, Weitergabe bis Tag 180	gun
6-20	1-0-0-0	Prednison/Decortin®	1 mg/kg/d		b.o.			
21-25	1-0-0-0	Prednison/Decortin®	0,5 mg/kg/d		p.o.			

Zielspiegel Ciclosporin A:
200-400ng/ml (polyclonal assay); 150250ng/ml (monoclonal assay)
Ausschleichen ab Tag 180:
Reduktion um 50mg alle 4 Wochen (ausser: bei weiterem Anstieg der PB-Werte Ciclosporin ATherapleforfführung möglich)

Bemerkungen	Mo,Mi, Fr; d01-180	d01-180	1x/Woche d01-180		
Infusions- dauer				24h	В
Appl.	p.o.	b.o.	p.o.	.v.	.v.i
Trägerlösung (ml)					
Basisdosierung	960 mg	400 mg	400 mg	1 000 ml	2 mg
Substanz	Cotrimoxazol	Aciclovir	Fluconazol	NaCl 0,9 %	Clemastin
zeitl. Ablauf	0-1-0	1-0-1-0	1-0-0-0	-30min	-30min
Tag	1-5	1-5	1-5	1-5	1-5
	zeitl. Ablauf Substanz Basisdosierung Trägerlösung (ml) Appl.	zeitl. AblaufSubstanzBasisdosierungTrägerlösung (ml)Appl.Infusions- Educer0-1-0-0Cotrimoxazol960 mgp.o.p.o.	zeitl. Ablauf Substanz Basisdosierung Trägerlösung (ml) Appl. Infusions- Eduar Eduar Eduar Infusions- Eduar Eduar Infusions- Eduar Infusions- Eduar Infusions- Eduar Infusions- Eduar Infusions- Eduar Infusions- Infusions- Eduar Infusions- Infusi	zeitl. Ablauf Substanz Basisdosierung Trägerlösung (ml) Appl. Infusions-dauer dauer 0-1-0-0 Cotrimoxazol 960 mg p.o. p.o. 1-0-1-0 Aciclovir 400 mg p.o. p.o. 1-0-0-0 Fluconazol 400 mg p.o. p.o.	zeitl. Ablauf Substanz Basisdosierung Trägerlösung (ml) Appl. dauer dauer Infusions-dauer dauer 0-1-0-0 Cotrimoxazol 960 mg p.o. p.o. 1-0-1-0 Aciclovir 400 mg p.o. p.o. 1-0-0-0 Fluconazol 400 mg p.o. p.o. -30min NaCl 0,9% 1000 ml i.v. 24h

Kontrollen	täglich Diffentialblutbild, d1-5 unter ATG, Elektrolyte insbesondere Mg ²⁺ , Leberwerte, Gerinnung, Retentionswerte; LDH, CSA Spiegel initial wöchentlich, Klinik und Knochenmark nach Zeitplan siehe
	Studienprotokoll
Dosisreduktion	schwere anaphylaktische Reaktion: Stopp ATG und weitere Therapie nur CSA, sonst Administration von Steroiden, Flüssigkeit, Antihistaminika. Bei jeglicher Toxizität WHO Grad ≥ 2 : Reduktion CSA um
	25-50%
Erfolgsbeurteilung	3. und 6. Monat; KMP vor Randomisation, 6., 12. Monat, danach jährlich bis Monat 60, Responsekriterien siehe Studienprotokoll
Ausschlusskriterien	MDS typ CMMoL und RAEBt, hämatologische/onkologische Vorerkrankungen außer nicht melanotischer Hautkrebs/Ca in situ Cervix, Z.n. Radio-/Chemotherapie, Serum-Kreatinin/Bilirubin >2,5x obere
	Norm, Herzinsuffizienz u.a. (siehe Protokoll)
Literatur	Stadler et al. Leukemia. 2004; 18:460; Passweg et al. J Clin Oncol. 2011; 29(3):303-9

Paracetamol 1 000mg p.o., Prednison 100 mg i.v., Clemastin i.v., Ranitidin i.v., Lynestrenol <10%

Bedarfsmedikation FN-Risiko



Kapitel 4 Myeloproliferative Neoplasien (MPN)

Open Access Dieses Kapitel wird unter der Creative Commons Namensnennung 4.0 International Lizenz (http://creativecommons.org/licenses/by/4.0/deed.de) veröffentlicht, welche die Nutzung, Vervielfältigung, Bearbeitung, Verbreitung und Wiedergabe in jeglichem Medium und Format erlaubt, sofern Sie den/die ursprünglichen Autor(en) und die Quelle ordnungsgemäß nennen, einen Link zur Creative Commons Lizenz beifügen und angeben, ob Änderungen vorgenommen wurden.

Die in diesem Kapitel enthaltenen Bilder und sonstiges Drittmaterial unterliegen ebenfalls der genannten Creative Commons Lizenz, sofern sich aus der Abbildungslegende nichts anderes ergibt. Sofern das betreffende Material nicht unter der genannten Creative Commons Lizenz steht und die betreffende Handlung nicht nach gesetzlichen Vorschriften erlaubt ist, ist für die oben aufgeführten Weiterverwendungen des Materials die Einwilligung des jeweiligen Rechteinhabers einzuholen.



Elektronisches Zusatzmaterial Die elektronische Version des Werkes enthält Zusatzmaterial, auf das über folgenden Link zugegriffen werden kann: https://doi.org/10.1007/978-3-662-67749-0_1.

Kapitel 4 Myeloproliferative Neoplasien (MPN)

4.1 Chronische myeloische Leukämie (CML)

Erstlinie

Imatinib - 137

ab Erstlinie

Nilotinib – 138 Dasatinib – 139 Bosutinib – 140

≥ Zweitlinie

Ponatinib - 141

4.2 Polycythaemia Vera (PV)

ab Erstlinie

Peginterferon alfa-2a – 142 Ropeginterferon alfa-2b – 143

Zweitlinie

Ruxolitinib (PV) - 144

4.3 Essentielle Thrombozythämie (ET)

ab Erstlinie

Peginterferon alfa-2a - 142

Zweitlinie

Anagrelid - 145

4.4 Myelofibrose (MF)

Ruxolitinib (MF) – 146 Fedratinib – 147

060510_02	Imatinib			Indikation: CML, GIST	, GIST		ICD-10: C26.9, C92.10
Hauptmedikation (Zyklus 1-n)	lus 1-n)						
Tag	zeitl. Ablauf Substanz	Substanz	Basisdosierung	Trägerlösung (ml)	Appl.	Infusions- dauer	Infusions- Bemerkungen dauer
1-28	1-0-0-0	Imatinib	400 mg abs.		p.o.		kontinuierlich, morgens nach dem Frühstück mit Wasser. Bei Unverträglichkeit auch Gabe abends (0-0-0-1) oder 200mg 2xtäglich (1-0-1-0) möglich

Diese Krebstherapie birgt letale Risiken. Die Anwendung darf nur durch erfahrene Onkologen und entsprechend ausgebildetes Pflegepersonal erfolgen. Das Protokoll muss im Einzelfall überprüft und der klinischen Situation angepasst werden.

n durch Ihromycin, ikraut diazepine,			ichtskontrolle		kardiale Funktionsstörungen, Leber- und Niereninsuffizienz; Flüssigkeitseinlagerungen. Keine Paracetamol-Einnahme während Therapie mit Imatinib. Durch Hemmung Glucuronosyltransferase- Aktivität Potenzierung der Paracetamol induzierten Lebertoxizität möglich. Erhebliche Lebertoxizität beschrieben. Lit. Ratain M.J. BJCP 2011 71; 6: 917-20.		amol, Metoprolol, Levothyroxin	monatliche Kontrollen Differentialblutbild; KMP (Zytologie, Zytogenetik, Molekulargenetik) und/oder RQ-PCR (peripheres Blut); alle 3 Monate im 1. Jahr entsprechend ELN-Guidelines (Bac Blood. 2013;122(6):872-84)		
CAVE: Metabolismus über CYP3A4 Wirkungsverstärkung / erhöhtes Risiko für Nebenwirkungen durch Wirkungsverstärkung / erhöhtes Risiko für Nebenwirkungen durch ZP3A4-Inhibitoren: ZP AZA4-Inhibitoren: ZB Azel-Arlimykolika, Cimetidin, Amiodaron, Erythromycin, Ciprofloxacin, Ritonavir, Sternfrucht, Grapefruit (-saft) Verminderte Wirkung durch CYP3A4-Induktoren: ZB Glucocontioolide, Phenytioni, Carbamazepin, Rifampicin, Johanniskraut Plasmakoinzentrationsenshöhung von Z. B. HMG-CoA-Reduktase-Inhibitoren, Ciclosporin, Triazol-Benzodiazepine, Calcium-Antagonisten vom Dihydropyrimidintyp	oramid, Allopurinol	ne Kurzfassung Leitlinien G-CSF	Blutbild inklusiv Differentialblutbild, Nierenwerte, Transaminasen, Blitrubin gesamt, AP; regelmäßig Gewichtskontrolle	prache mit Hämatologen	und Niereninsuffizienz; Flüssigkeitseinlagerungen. Keine nzierung der Paracetamol induzierten Lebertoxizität möglich. Erh	prache mit Hämatologen	siehe Merkkasten und Fachinformation. Beeinflussung der Plasmakonzentration von: Warfarin, Paracetamol, Metoprolol, Levothyroxin	d; KMP (Zytologie, Zytogenetik, Molekulargenetik) und/oder RG-		Hochhaus A et al. Blood 2008 : 452
Hepatitis-B-Virus-(HBV) Screening vor TKI-Behandlungsbeginn: → positive Hepatitis-B-Serologie: vor Behandlungsbeginn Hepatologen konsultieren tieren - bei HBV-Trägern, die eine Behandlung mit TKIs benötigen: engmaschige Überwachung auf Anzeichen und Symptome einer aktiven HBV-Infektion während der Behandlung und für einige Monate nach dem Absetzen des TKI.	Diuretika, G-CSF, Magnesium, Metoclopramid, Allopurinol	< 10% $ ightarrow$ je nach Risikoabwägung, siehe Kurzfassung Leitlinien G-CSF	Blutbild inklusiv Differentialblutbild, Niere	siehe Fachinformation und nach Rücksprache mit Hämatologen	kardiale Funktionsstörungen, Leber- Glucuronosyltransferase- Aktivität Poten	siehe Fachinformation und nach Rücksprache mit Hämatologen	siehe Merkkasten und Fachinformation.	monatliche Kontrollen Differentialblutbild Blood. 2013;122(6):872-84)	kontinuierlich bis PD	Druker BJ et al. NEJM 2006: 2408-17, Hochhaus A et al. Blood 2008: 452
Hepatitis-B-Virus-(HBV) Sc → positive Hepatitis-B-Serol tieren → bei HBV-Trägern, die eir Überwachung auf Anzeicht während der Behandlung unr	Bedarfsmedikation	FN-Risiko	Kontrollen	Dosisreduktion	Cave	Dosissteigerung	Wechselwirkungen	Erfolgsbeurteilung	Wiederholung	Literatur

accarani et al.

Diese Krebstherapie birgt letale Risken. Die Anwendung darf nur durch erfahrene Onkologen und entsprechend ausgebildetes Pflegepersonal erfolgen. Das Protokoll muss im Einzelfall überprüft und der klinischen Situation angepasst werden

060510_04	Nilotinib			Indikation: CML			ICD-10: C92.10
Hauptmedikation (Zyklus 1-n)	us 1-n)						
Tag	zeitl. Ablauf Substanz	Substanz	Basisdosierung	Trägerlösung (ml)	Appl.	Infusions- dauer	Bemerkungen
1-28	1-0-1-0	Nilotinib	300 mg abs.		о. О.		300mg morgens und abends (jeweils 2 Kapseln à 150 mg) im Abstand von ca. 12h. Einnahme nüchtern, mindestens 1h vor oder 2h nach einer Mahlzeit. Kapseln unzerkaut mit Wasser einnehmen

Hepatitis-B-Virus-(HBV) Screening vor TKI-Behandlungsbeginn: → *positive Hepatitis-B-Serologie*: vor Behandlungsbeginn Hepatologen konsulightarrow bei HBV-Trägern, die eine Behandlung mit TKIs benötigen: engmaschige Überwachung auf Anzeichen und Symptome einer aktiven HBV-Infektion während der Behandlung und für einige Monate nach dem Absetzen des TKI. Vermeidung von / besondere Vorsicht eine QT-Zeit-Verlängerung **Verlängerung** Überwachung von K⁺ und Mg²⁺ (z.B. Amiodaron, Chinidin, Clarithromycin, Haloperidol) mögliche bei Medikamenten, die eine duzieren

Achtung: Nilotinib wird über CYP3A4 abgebaut.

Starke CYP3A4 Inhibitoren vermeiden (z.B. Clarithromycin, Voriconazol, Erythromycin, Sternfrucht, Grapefruit).

Falls die Verwendung eines starken CYP3A4 Inhibitors notwending ist, muss die Nilotinib-Therapie für diesem Zeitraum unterbrochen werden. Patienten sollten Eralls die Verwendung eines starken CYP3A4 Inhibitors notwending ist, muss die Nilotinib-Therapie für diesem Zeitraum unterbrochen werden. Patienten sollten Starke CYP3A4 Induktoren vermeiden (z.B. Dexamethason, Phenytoin, Rifampicin, Carbamazepin, Johanniskraut).

Starke CYP3A4 Induktoren vermeiden (z.B. Dexamethason, Phenytoin, Rifampicin, carbamazepin, Johanniskraut). unumgänglich kann Nilotinib unverändert fortgeführt werden. Nilotinib hemmt CYP3A4, CYP2C8, CYP2C9, CYP2D6 und UGT1A1. Bei Koadministration von Substraten dieser Isoenzyme (z.B. Benzodiazepine, Calcium-Antagonisten, manche Statine, Warfarin) Überwachung für mögliche Toxizität. Sotalol,

Erhöhte Serumlipase (Grad 3-4) oder Erhöhung von Bilirubin und Lebertransaminasen (Grad 3-4): Dosisreduktion auf 1x400 mg/Tag oder Therapieunterbrechung
Nilotinib wurde mit vasospastischen und gefäßokklusiven Nebenwirkungen, wie koronare Herzerkrankung, zerebrovaskuläre Erkrankungen und arterielle Verschlusskrankheit assoziiert
und sollte bei solchen Begleiterkrankungen nur mit Vorsicht und nach signifikanter Reduktion der Risikofaktoren (Rauchen, Hyperlipidämie, arterielle Hypertonie, Diabetes mellitus) anhaltend niedrigen Werten evtl. Dosisreduktion auf 1x400mg/d. Bei mittelschweren und schweren nicht-hämatologischen Toxizitäten: Einnahme unterbrechen. Nach Abklingen Fortführung mit 1xtägl. 400 mg. ggf. Dosissteigerung auf 2x300 mg im Verlauf. Bei ANC <1000/µl und/oder Thrombozytenzahl < 50.000/µl: Therapieunterbrechung. Bei Anstieg über diese Werte innerhalb von 2 Wochen: Fortsetzung der Therapie mit der vorherigen Dosierung. BB (in den ersten zwei Monaten alle zwei Wochen, dann monatlich), Bilirubin, Lebertransaminasen, Serumlipase (monatlich bzw. wie klinisch angezeigt), EKG, Elektrolyte, Harnsäure Thrombozytopenie, Neutropenie, Anämie, QT-Verlängerung, Kopfschmerzen, Übelkeit, Obstipation, Diarrhö, Exanthem, Pruritus, Alopezie, Myalgie, Müdigkeit, peripheres Ödem Saglio G et al., N Engl J Med. 2010 Jun 17;362(24):2251-9. Branford S et al., J Clin Oncol. 2012 Dec 10;30(35):4323-9. Fachinformation Tasigna® (Stand 01/13) Patienten, die keine Hartkapseln schlucken können: Inhalt mit einem TL Apfelmus / püriertem Apfel vermischen Tag 29. kontinuierlich. Fortsetzung so lange, wie der Patient daraus therapeutischen Nutzen zieht. Antidiarrhoika, Antiemese, Diurese bei Ödem, Blut- und Thrombozytentransfusionen, Allopurinol eingesetzt werden. Therapieunterbrechung Bedarfsmedikation Nebenwirkungen Dosisreduktion Bemerkungen Wiederholung Kontrollen Literatur **□**2

139

Diese Krebstherapi	e birgt letale Risiken. Die Anwendung darf	nur durch erfahrene Onkologen und entsprechend ausgebildetes Pflegepersonal erfolgen. Das Protokoll muss im Einzelfall überprüft und der klinischen Situation angepasst werden.	
060510_05	Dasatinib	Indikation: CML	ICD-10: C92.10
Hauptmedikation (7	on (Zvklis 1-n)		

	_
	_
	÷
	•
1	_
	"
	<u> </u>
	=
	=
-	¥
	₹
	_
	•
٦	_
	_
	_
	7
	C
	_
•	=
	π
	v
-	
	,
	'n
	α
	ē
	c
	=
	ċ
	_
	Ξ
	=

	rung Trägerlösung (ml) Appl. Infusions- Bemerkungen dauer	Einnahme unabhängig von den Mahlzeiten, entweder mor-	dens oder abends
	Substanz Basis	initese	
(n - S	zeitl. Ablauf	1-0-0-1	0
idapuncamation (- ymas i ii)	Тад	1-28	03

→ bei HBV-Trägern, die eine Behandlung mit TKIs ben\(\text{iiigen}\): engmaschige \(\text{Uberwachung auf Anzeichen und Symptome einer aktiven HBV-Infektion w\(\text{aktiven}\) der Behandlung und f\(\text{ur einige Monate nach dem Absetzen des TKI.\) → positive Hepatitis-B-Serologie: vor Behandlungsbeginn Hepatologen konsul-Hepatitis-B-Virus-(HBV) Screening vor TKI-Behandlungsbeginn:

CAVE: Metabolismus über CYP3A4

Wirkungsverstärkung / erhöhtes Risiko für Nebenwirkungen durch CYP3A4-Inhibitoren:

Z. Azol-Antinwikotika, Cimetidin, Amiodaron, Erythromycin, Clarithromycin, Ciprolloxacin, Ritonavir, Sternfrucht, Grapefruit (-saft)

Verminderte Wirkung durch CYP3A4-Induktoren:

Z. B. Glucoconficoide, Phenyfoin, Carbamazepin, Rifampicin, Johanniskraut Plasmakonzentrationserhöhung von z.B:

HMG-CoA-Reduktase-Inhibitoren, Giolosporin, Triazol-Benzodiazepine, Calcium-Antagonisten vom Dihydropyrimidintyp / erhöhtes Risiko für Nebenwirkungen durch Triazol-Benzodiazepine, Erythromycin, Clarithromycin,

Blutbild; Thorax-Röntgenkontrolle bei Symptomen, die auf Pleuraerguss hinweisen; zu Therapiebeginn: Symptome einer kardiopulmonalen Erkrankung, ggf. EKG; Elektrolyte (bes. Kalium, Magnesium); Auftreten Dosisreduktion; nicht-hämatologische Nebenwirkungen Grad 3-4: Unterbrechung bis Rückgang, danach ggf. Therapiefortsetzung mit Dosisreduktion; Pleuraerguss: Unterbrechung bis Für Patienten, die auf empfohlene Initialdosis weder hämatologisch noch zytogenetisch ansprechen: Chronische Phase der CML: 140mg einmal täglich , fortgeschrittene Stadien der CML oder bei Myelosuppression: siehe Fachinformation; nicht-hämatologische Nebenwirkungen Grad 2: Unterbrechung bis Rückgang, bei erstmaligem Auftreten ursprüngliche Dosis beibehalten, bei wiederholtem Chronische Phase der CML (initialdosis 100mg): Reduktion auf 80mg einmal täglich, falls erforderlich weitere Reduktion auf 50mg einmal täglich; Akzelerierte Phase oder Blastenkrise der CML und Ph+ ALL (Initialdosis 140mg): Reduktion auf 100mg einmal täglich, falls erforderlich weitere Reduktion auf 50mg einmal täglich Blutungsereignisse, Flüssigkeitsretention, pulmonale arterielle Hypertonie, QT-Verlängerung, kardiale Nebenwirkungen Symptome einer kardialen Dysfunktion; Flüssigkeitsretention und Dyspnoe (bes. bei Patienten > 65 Jahren) Thromobzyten-, Erythrozytentransfusionen, Kortikoide und/oder Diuretika bei Pleuraerguss Ph+ ALL: 180mg einmal täglich; Therapiewechsel erwägen Therapieunterbrechung Bedarfsmedikation Dosissteigerung Dosisreduktion Kontrollen Cave

Aluminiumhydroxid/Magnesiumhydroxid-Präparaten mit 2 Stunden Abstand zur Einnahme von Dasatinib, Vorsicht bei gleichzeitiger Einnahme von: thrombozytenfunktionshemmenden Für Patienten mit einem Risiko, Pleuraergüsse zu entwickeln (Herzinsuffizienz, Lungenerkrankungen, nicht eingestellte arterielle Hypertonie) sollte der Einsatz von Dasatinib vermieden werden. Die pulmonal-arterielle Hypertonie (PAH) ist eine seltene Komplikation von Dasatinib, deshalb sollten Patienten mit vorbestehender PAH alternative TKI erhalten oder gerinnungshemmenden Arzneimitteln (Blutungsrisiko), Antiarrhythmika oder Arzneimittel, die das QT-Intervall verlängern, Therapie mit Anthrazyklinen Kantarjian et al. NEJM. 2010; 362(24):2260-70; Fachinformation Dasatinib kontinuerlich bis Progression oder Auftreten von Unverträglichkeiten Kontraindikation Wiederholung Literatur

Von

Protonenpumpeninhibitoren;

H₂-Antagonisten,

CYP3A4-Substraten,

von

bzw.

-Inhibitoren

pun

CYP3A4-Induktoren

Anwendung

gleichzeitige

keine

Wechselwirkungen

Besserung, bei erstmaligem Auftreten ursprüngliche Dosis beibehalten, bei wiederholtem Auftreten oder bei Grad 3/4 Dosisreduktion

Diese Krebstherapie birgt letale Risiken. Die Anwendung darf nur durch erfahrene Onkologen und entsprechend ausgebildetes Pflegepersonal erfolgen. Das Protokoll muss im Einzelfall überprüft und der klinischen Situation angepasst werden

060510_06	Bosutinib			Indikation: CML			ICD-10: C92.10
Hauptmedikation (Zyklus 1-n)	lus 1-n)						
Тад	zeitl. Ablauf	Substanz	Basisdosierung	Trägerlösung (ml)	Appl.	Infusions- dauer	Bemerkungen
1-28	1-0-0-0	Bosutinib	500 mg abs.		0.0		einmal täglich zu einer Mahlzeit

CAVE: Metabolismus über CYP3A4

Wirkungsverstärkung / erhöhtes Risiko für Nebenwirkungen durch CYP3A4-Inhibitoren:

Z. Azol-Antimykotika, Cimetidin, Amiodaron, Erythromycin, Clarithromycin, Ciprofloxacin, Ritionavir, Sternfrucht, Grapefruit (-saft)

Verminderte Wirkung durch CYP3A4-Induktoren:

Z.B. Glucocorficoide, Phenyfoin, Carbamazepin, Rifampicin, Johanniskraut
Plasmakonzentrationsehröhung von z. B:

HMG-CoA-Reduktase-Inhibitoren, Ciclosporin, Triazol-Benzodiazepine, Calcium-Antagonisten vom Dihydropyrimidintyp / erhöhtes Risiko für Nebenwirkungen durch Erythromycin, Clarithromycin, → bei HBV-Trägern, die eine Behandlung mit TKls ben\(\text{itgen}\); engmaschige \text{Überwachung auf Anzeichen und Symptome einer aktiven HBV-Infektion w\(\text{a}\)finen der Behandlung und f\(\text{u}\) einige Monate nach dem Absetzen des TKI. ightarrow positive Hepatitis-B-Serologie: vor Behandlungsbeginn Hepatologen konsul-Hepatitis-B-Virus-(HBV) Screening vor TKI-Behandlungsbeginn:

der Lebertransaminasen um > 5 x ULN (upper limit of normal) Unterbrechung bis < 2,5 x ULN, dann Therapiefortsetzung mit 400mg einmal täglich (wenn kein Rückgang innerhalb von 4 Wochen: Therapieabbruch), Diarrhoe Grad 3-4 Unterbrechung bis Rückgang auf < Grad 1, dann Therapiefortsetzung mit 400mg einmal täglich; Diarrhoe und Erbrechen: vorübergehende Unterbrechung, ggf mit Leberfunktionsstörungen, Diarrhoe und Erbrechen, Flüssigkeitsretention (einschliesslich Perikarderguss, Pleuraerguss, Lungenödem), Erhöhung der Serumlipase, Erhöhung der Infektanfälligkeit, nicht-hämatologische Nebenwirkunen: nach Abklingen Wiederaufnahme der Therapie mit 400mg einmal täglich, Erhöhnung auf 500mg einmal täglich möglich nach klinischem Ermessen, Leberfunktion (Transaminasen), Blutbild (im 1. Behandlungszyklus wöchentlich, danach monatlich), Symptome einer Flüssigkeitsretention, Elektrolyte (bes. Kalium, Magnesium), EKG kein komplettes hämatologisches Ansprechen nach 8 Wochen oder kein komplettes zytogenetisches Ansprechen nach 12 Wochen: Dosissteigerung auf 600mg einmal täglich Reduktion um jeweils 100mg bis 300mg Progrrhythmisches Potential Antiemetika, Antidiarrhoika Therapieunterbrechung **Bedarfsmedikation** Dosissteigerung Dosisreduktion Kontrollen Cave

Triazol-Benzodiazepine,

nachfolgender Dosisreduktion, Erhöhung der Serumlipase; Neutropenie und Thrombozytopenie: Unterbrechung bis ANZ > 1,0 x 10⁹/l und Thromobozyten > 50 x 10⁹/l, bei Besserung innerhalb einer Woche Therapiefortsetzung in ursprünglicher Dosis, wenn keine Besserung innerhalb von 2 Wochen Therapieforsetzung mit um 100 mg reduzierter Dosis, wiederholte Zytopenie: Dosisreduktion um

100mg nach Erholung

keine gleichzeitige Anwendung von Protonenpumpenhemmern, Einnahme von Antacida mit zeitlichem Abstand von 2h, Vorsicht bei gleichzeitiger Einnahme von: Antiarrhythmika, Arzneimitteln, die keine gleichzeitige Anwendung von: Domperidon (QT-Zeit-Verlängerung, Torsade-de-pointes-Arrhythmien), CYP3A4-Inhibitoren und -Induktoren, keine Einnahme von Grapefruit-Produkten, möglichst gleichzeitige Erhöhung der Transaminasen auf > 3x ULN und Bilirubin auf > 2x ULN sowie alkalische Phosphatase um < 2x ULN Cortes J.E. et al. J Clin Oncol. 2012; 30:3486-3492; Fachinformation Bosutinib kontinuierlich bis Progression oder Auftreten inakzeptabler Toxizitäten das QT-Intervall verlängern und p-Glykoprotein-Substraten Wechselwirkungen Therapieabbruch Kontraindikation Wiederholung Literatur _∟

141

Diese Krebstherapie birgt letale Risiken. Die Anwendung darf nur durch erfahrene Onkologen und entsprechend ausgebildetes Pflegepersonal erfolgen. Das Protokoll muss im Einzelfall überprüft und der klinischen Situation angepasst werden

ICD-10: C92.10 Indikation: CML Ponatinib 060510 08

Hauptmedikation (Zyklus 1-n)

	Bemerkungen	Tabletten als Ganzes unabhängig von den Mahlzeiten ein-
	Infusions- dauer	
	Appl.	b.o.
	Trägerlösung (ml)	
	Basisdosierung	45 mg abs.
	Substanz	Ponatinib
· · · ·	zeitl. Ablauf	1-0-0-0
/	Тад	1-28

Wiederholungsinfo: kontinuierlich bis Progression oder inakzeptable Toxizitä

Hepatitis-B-Virus-(HBV) Screening vor TKI-Behandlungsbeginn: → positive Hepatitis-B-Serologie: vor Behandlungsbeginn Hepatologen konsul-

bei HBV-Trägern, die eine Behandlung mit TKIs benätigen: engmaschige erwachung auf Anzeichen und Symptome einer aktiven HBV-Infektion → bei HBV-Trägern, die eine Behandlung mit TKIs ben\u00fcigen: engmaschig \u00fcberwachung auf Anzeichen und Symptome einer aktiven HBV-Infektit w\u00e4hrend der Behandlung und f\u00fcr einige Monate nach dem Absetzen des TKI.

Dosisreduktior

Erhebung des kardiovaskulären Risikoprofils (Anamnese, RR, EKG) vor Therapiestart, regelmäßige Reevaluation des kardiovaskulären Status unter Therapie und konsequente Behandlung der bestehenden oder auftretenden kardiovaskulären Beschwerden. Labor: Serumlipase (alle 2 Wochen in den ersten 2 Monaten, dann mind. 1x pro Monati, Blutbild, Elektrolyte, Kreatinin, Harnstoff, < 10% -> je nach Risikoabwägung, siehe Kurzfassung Leitlinien G-CSF Thrombozytentransfusion, hämatologische Wachstumsfaktoren Harnsäure. AP. GOT. GPT. Bilirubin. Amvlase Bedarfsmedikation FN-Risiko Kontrollen

Azol-Antimykotika, Grapefruit(-saft)) nicht vermeiden lässt: Reduktion auf 30mg täglich

Reduktion von Ponatinib nach individueller Nutzen-Risiko-Bewertung in Anbetracht des kardiovaskulären Risikos, der Nebenwirkungen, der Zeit bis zum zytogenetischen Ansprechen und BCR-ABL-Quantifizierung bei vermuteter Dosisabhängigkeit des Risikos für das Auftreten von Gefäßverschlüssen; wenn sich die gleichzeitige Anwendung von starken CYP3A4-Inhibitoren (Clarithromycin,

Ponatinib sollte nicht bei Patienten mit Z.n. Myokardinfarkt, zerebralem Insult oder durchgeführter Revaskularisation eingesetzt, es sei denn, der mögliche Nutzen einer Behandlung Bei ANG <1000/µl oder Thrombozyten <50.000/µl: Ponatinib pausieren; nach Erholung der ANC >1500/µl und Thrombozyten >75.000/µl bei erstmaligem Auftreten Fortführen mit 45mg, bei zweitem überwiegt das potenzielle Risiko. Unter der Therapie muss das kardiovaskuläre Risiko überwacht und möglichst optimiert werden. **Therapieunterbrechung** Cave

Vorsicht und ggf. Dosisreduktion auf 30mg täglich bei gleichzeitiger Anwendung von starken CYP3A4-Inhibitoren (z.B. Clarithromycin, Azol-Antimykotika, Grapefruitsaft), keine gleichzeitige Anwendung von starken CYP3A4-Induktoren (z.B. Carbamazepin, Phenytoin, Johanniskraut); Ponatinib kann zu Erhöhung der Plasmakonzentrationen von Medikamenten führen, welche Substrate von P-gp (z.B. sollte das Absetzen erwogen werden. Bei klinisch symptomatischer Pankreatitis Grad 3 (starke Bauchschmerzen, Erbrechen, Notwendigkeit medizinischer Unterstützung): Ponatinib pausieren; bei Auftreten unter 45mg nach Erhohlung auf < Grad 2 Fortführen mit 30mg, bei Auftreten unter 30mg Reduktion auf 15mg Ponatinib. Bei erneutem Auftreten unter 15mg sollte das Absetzen erwogen werden. Digoxin, Dabigatran, Colchicin, Pravastatin) oder BCRP (z.B. Methotrexat, Rosuvastatin, Sulfasalazin) sind -> engmaschige Kontrollen; Vorsicht bei gleichzeitiger Anwendung von Gerinnungshemmern bei Auftreten mit 30mg und bei drittem Auftreten mit 15mg. Bei asymptomatischer Erhöhung von Lipase oder Amylase über das Zweifache des oberen Normwertes: Ponatinib pausieren; bei Auftreten unter 45mg nach Abfallen von Amylse/Lipase auf das 1,5-fache des oberen Normwertes Forführen mit 30mg, bei Auftreten unter 30mg Reduktion auf 15mg Ponatinib. Bei erneutem Auftreten unter 15mg Absetzten von Ponatinib bei Auftreten einer Pankreatitis Grad 4 (lebensbedrohlicher Verlauf). Abwägung einer Therapieunterbrechung bei unkontrollierbarer arterieller Hypertonie. Der Therapieabbruch sollte erwogen werden, wenn nach 90 Tagen kein komplettes hämatologisches Ansprechen eingetreten sein sollte Wechselwirkungen Therapieabbruch

Relative Kontraindikation bei stattgehabten Myokardinfarkt, zerebralem Insult oder nach Gefäß-Revaskularisierung, vorsichtige Anwendung bei Patienten mit Kreatinin-Clearance < 50ml/min oder Cortes JE et al., N Engl J Med. 2012 367(22):2075-88; Cortes JE et al., N Engl J Med. 2013 369(19):1783-96; Fachinformation Ponatinib Tag 29. kontinuierlich bis Progression oder inakzeptable Toxizität terminalem Nierenversagen Kontraindikation Wiederholung Literatur

Patienten, die ein Risiko für Blutungsereignisse aufweisen

ICD-10: D45, D47.3 Diese Krebstherapie birgt letale Risiken. Die Anwendung darf nur durch erfahrene Onkologen und entsprechend ausgebildetes Pflegepersonal erfolgen. Das Protokoll muss im Einzelfall überprüft und der klinischen Situation angepasst werden Peginterferon alfa-2a (Pegasys®) 060510_13

Startdosis: 45 µg abs/Woche; bei guter Verträglichkeit und fehlender CHR: Dosiserhöhung möglich siehe Memokasten Bemerkungen Indikation: Polycythemia vera (PV), Essenzielle Thrombozythämie (ET) Infusionsdauer Appl s.c. Trägerlösung (ml) Basisdosierung $45 \mu g$ Peginterferon alfa-2a (Pegasys®) Substanz zeitl. Ablauf 1-0-0-1 Hauptmedikation (Zyklus 1-n) Tag

PV-CHR **Zyklusdiagramm** Tag 1 [...] Wdh: 8 eginterferon alfa-2a sentielle Thrombozythämie. Vor Therapiestart muss ggf. eine Anfrage zur Kostenübernahme an die Krankenversicherung gerichtet werden. Achtung: Peginterferon alfa-2a ist nicht zuge-lassen für Polycythemia vera oder Es-Peginterferon alfa-2a

67/06 Dosiserhöhung auf 135 µg (erhältlich 180 ant 45μg abs./Woche
Dosiserhöhung auf
abs./Woche möglich Dosiserhöhung auf abs./Woche möglich abs./Woche möglich Peginterferon alfa-2a: Startdosis

bei guter Verträglichkeit und Efehlender CHR nach 1 Monat a bei guter Verträglichkeit Chn de fehlender CHR nach amind. 2 Monaten unter 90,4g abs.//woche

bei guter Verträglichkeit und Efehlender CHR nach amind. 2 Monaten unter 135,4g abs.//woche 90,135,180 μ g-Fertigspritzen)*** Thrombozyten ≤ 400x10³/l, keine Thrombembolien, keine Splenomegalie Hämatokrit < 45% (Männer) $\label{eq:local_control} \text{Leukozyten} \leq \overline{10}x10^9 \text{/l},$ keine Thrombembolien, keine Splenomegalie oder < 42% (Frauen) (ohne Aderlass), Thrombozyten ≤ 400 x10 9 /I,

kontinuierlich о. О 100 mg Acetylsalicylsäure 1-0-0-0 1-28

Bemerkungen

Infusions-

dauer

Appl

Trägerlösung (ml)

Basisdosierung

Substanz

zeitl. Ablauf

Tag

Obligate Prä- und Begleitmedikation (Zyklus 1-n)

Bei Grad 1 oder 2 Nebenwirkungen:Dosis unverändert beibehalten. Bei persistierenden, signifikanten Grad 2 oder bei Grad 3 oder 4 Nebenwirkungen: Therapieunterbrechung bis Rückgang auf Grad 0 oder 1, Therapiewiederaufnahme mit nächst niedriger Dosis; In Ausnahmen: Gabe alle 2 Wochen statt 1x/Woche initial alle 1-2 Wochen, dann alle 3 Monate: Anamnese, körperliche Untersuchung (inkl. Mitzgröße), Blutbild, Differentialblutbild, Elektrolyte, Kreatinin, Harnstoff, Harnsäure, Bilirubin, AP, GOT, GPT, LDH, TSH, ggf. 3-HGG. Bei Patienten mit JAK2 oder CALR Mutation und CHR: Mutations-Allellast mind. einmal nach Erreichen der CHR bestimmen; Knochenmarkpunktion (inkl. Zyto- und Molekulargenetik) Kiladjian et al. Blood 2008, 112:3065-3072; Quintas-Cardama et al. J Clin Oncol 2009, 27:5418-5424; Ianotto JC et al. Br J Haematol. 2013 Sep;162(6):783-91; Fachinformation Peginterferon alfa-2a (geplante) Schwangerschaft, Stillen Tag 8. bei Progression. Kontraindikation Dosisreduktion Wiederholung Kontrollen Literatur

wendung dari nu durki enamene omkoogen und ensprechend aasgebrische Friegeperschaft endigen. Das i rookkon mas In de konstruktieren omkoogen und ensprechend aasgebrische Friegeperschaft dan de konstruktieren der kinnschen

lauptmedikation (Zyklus 1-n) Tag ze	zeitl. Ablauf	Substanz	Basisdosierung	Trägerlösung (ml)	Appl.	Infusions- dauer	
_	Þ	Hopeginterreron aira-zb (besremie)	6 <i>n</i> / 001		S. C.		kasten. Falls Patienten unter anderer zytoreduktiver I nera- pie: 50 µg Startdosis

Titrationsphase:	emproniene startdosis	deserted Other best	dann alle 2 Wocnen				Erhaltungsphase:	fiir mind 15. Jahre
Stabilisierung der hämatologischen	Parameter, wenn:	namatokiii < 45% Thrombozyten < 400 x 10 ⁹ /l Leukozyten < 10 x 10 ⁹ /l						
Tag 1 [] Wdh: 15	:mi@)	100 ~	zahnärztliche Kontrollen wahrnehmen.	zudem Augenuntersuchungen vor und während der	Therapie, insbesondere bei Pat. mit Diabetes Mellitus oder	Hypertonie.		
Zyklusdiagramm	Ropeginterferon alfa-2b (Besremi®)	Fertigpen im Kühlschrank (2-8°C) und unter Lichtschutz	(Aufbewahrung im Umkarton) bis zu 30 Tage haltbar.	Darf innerhalb dieser 30 Tage	höchstens 2x verwendet werden.	Fertigpen vor Anwendung über	atur (15-25 °C) bringen.	

ischen	Titrationsphase:	
	empfohlene Startdosis	100 µg
		(bzw. 50 μ g bei Patienten, die
		sich unter einer anderen zy-
		toreduktiven Therapie befind-
		eu)
	dann alle 2 Wochen	schrittweise Erhöhung der
		Dosis um 50 μ g , bis Stabil-
		isierung der hämatologischen
		Parameter. → max. Einzeldo-
		sis 500 μ g
		(parallel, wenn möglich, schrit-
		tweise Reduktion der anderen
		zytoreduktiven Therapie)
	Erhaltungsphase:	
	für mind. 1,5 Jahre	die Dosis, mit der eine Stabil-
		isierung der hämatologischen
		Parameter erreicht wurde, q2w
	danach	Dosisanpassung oder Interval-
		Iverlängerung auf 4 Wochen
		möglich

Kontrollen	regelmäßige Laborkontrolle, einschließlich Hämatokrit, Leukozyten, Thrombozyten. Regelmäßig Leber-, Nieren-, und Schilddrüsenwerte überprüfen. Überwachung auf kardiovaskuläre und thromboem- bolische Ereignisse. Ophthalmologische Untersuchungen. Überwachung auf respiratorische Symptome und Hauterkrankungen.
Cave	bei Diabetes mellitus, vorbestehender Schilddrüsenerkrankung, kardiovaskulären Erkrankungen
Wechselwirkungen	Ropeginterferon alfa-2b hemmt CYP1A2 und CYP2D6, d.h. Vorsicht bei Substraten dieser Enzyme → erhöhte Plasmaspiegel von Theophyllin, Methadon, Vortioxetin, Risperidon, etc.
Kontraindikation	Autoimmunerkrankung, immunsupprimierte Transplantatempfänger, Kombination mit Telbivudin, dekompensierte Leberzirrhose (Child-Pugh B oder C), terminale NI (GFR<15ml/min), unkontrollierte Schilddrüsenerkrankung, schwere psychiatrische Störungen aktuell oder in der Vergangenheit (inkl. Depression, Suizidgedanken), schwere kardiovaskuläre Erkrankungen (z.B. unkontrollierte Hypertonie, Herzrhythmusstörung, kürzlich erlittener Schlaganfall oder Myokardinfarkt), unkontrollierter Diabetes Mellitus
Wiederholung	Tag 15.
Literatur	Fachinformation Besremi (Ropeginterferon alfa-2b); PROUD-PV-Studie: Verger et al.Blood Cancer J. 2018 Oct 4;8(10):94.

I

Diese Krebstherapie birgt letale Risiken. Die Anwendung darf nur durch erfahrene Onkologen und entsprechend ausgebildetes Pflegepersonal erfolgen. Das Protokoll muss im Einzelfall überprüft und der klinischen Situation angepasst werden

ICD-10: D45 bei Thrombozytenzahl 50.000-100.000/ μ l bei Therapiebeginn und bei schweren Nierenfunktionsstörung (Kreatinin-Clearace <30ml/min) Indikation: Polycythemia vera (PV) bei Resistenz oder Intoleranz gegenüber HU Bemerkungen Infusionsdauer Appl. о. О p.0. Trägerlösung (ml) Basisdosierung 10 mg 5 mg Ruxolitinib Ruxolitinib Ruxolitinib (PV) zeitl. Ablauf 1-0-1-0 1-0-1-0 Hauptmedikation (Zyklus 1-n) Tag I-28 1-28 060510_12

Bei Komedikaiton mit starken CYP3A4 Inhibitoren (z.B. Clarithromycin, Itra-conazol, Posaconazol, Voriconazol) oder dualen Inhibitoren von CYP3A4 und CYP2C9 (z.B. Fluconazol) solile de Dosis von Ruxolitinib um 50% reduziert werden (Gabe in zwei Einzeldosen).

Bei gleichzeitiger Anwendung wird eine häufigere Überwachung der hämatologischen Parameter (z.B. zweimal wöchentlich) empfohlen.

großes BB/Diff BB vor Therapiebeginn, anschl. alle 2-4 Wochen bis zur Beendigung der Dosiseinstellung bzw. wenn klin. erforderlich. Milzgröße, Leber- und Nierenfunktion Bein 2-4 Wochen bis zur Beendigung der Dosisreduktion. Bei Hb <10g/dl: Dosisreduktion. Bei Leberfunktionsstörung oder schweren Nierenfunktionsstörung (Kreatinin-Clearace <30ml/min): DR um 50% (in zwei Einzeldosen) bei Thrombozyten <50.000/µl, ANC <5000/µl oder Anämie < 8g/dl Therapieunterbrechung. Bei Anstieg der Blutzellzahlen über diese Werte kann die Dosierung mit 5 mg 2x täglich, schrittweise Erhöhung der Dosis in ≥ 2-wöchigen Intervallen. Siehe Hinweiskasten zu Interaktionen mit starken CYP3A4 und dualen CYP3A4/CYP2C9 Inhibitoren. Keine Daten zur gleichzeitigen Anwendung von zytoreduktiven Therapien oder hämatopoetischen Wachstumsfaktoren. Bei unzureichender Wirksamkeit und ausreichenden Thrombozyten- und Neutrophilenzahlen Steigerung um max. 5 mg zweimal täglich möglich, frühestens 4 Wochen nach Therapiebeginn. Maximale Dosis: 25 mg Ruxolitinib zweimal täglich. Therapieunterbrechung Wechselwirkungen Dosissteigerung Dosisreduktion Kontrollen

Tag 29. kontinuierlich. Beendigung der Therapie bei PD (25%ige Zunahme des Milzvolumens) oder nach 6 Monaten bei Nichtansprechen.

Vannucchi AM et al., N Engl J Med. 2015; 372:426-435; Fachinformation Ruxolitinib

Wiederholung

Literatur

Diese Krebstherapie birgt	letale Risiken. Die Anwend	Diese Krebstherapie birgt letale Hisiken. Die Anwendung darf nur durch erfahrene Onkologen und entspreche	end ausgebildetes Priegeperso	orial errolgeri. Das Frotokoli il	Inss IIII CIII C	ıfall uberpruπ ∟	rechend ausgebilderes Priegepersonal enogen. Das Protokoli muss im Enizeriali uderpruit und der klinischen Sildation angepasst werden.	
060510_11	Anagrelid			Indikation: Essenzielle Thrombozythämie	nzielle Thro	ombozythän		ICD-10: D47.3
Hauptmedikation (Zyklus 1-n)	lus 1-n)							
Tag	zeitl. Ablauf Substanz	Substanz	Basisdosierung	Trägerlösung (ml)	Appl.	Infusions- dauer	Bemerkungen	
1-28	1-0-1-0	Anagrelid	0,5 mg		p.o.		Anfangsdosis: 1 mg/Tag verteilt auf 2 Einzelgaben; Dosisan- passung in Abhängigkeit der Ziel-Thrombozytenzahl siehe Memokasten	Josisan- hl siehe

Dosisanpassung Anagrelid in Abhängigkeit der Ziel- Anfangsdosis: 0,5mg zweimal täglich, nach mind. einer V möglich Dosiseshröhung: max. 0,5mg/Tag innerhalb einer Woche Maximaldosen: 2,5mg/Einzelgabe und 10mg/Tag Für die meisten Patienten werden mit 1-3mg/Tag die Zie icht	Dosisanpassung Anagrelid in Abhängigkeit der Ziel-Thrombozytenzahl: Anfangsdosis: 0,5mg zweimal täglich, nach mind, einer Woche Dosisanpassung möglich möglich Massienröhung: max. 0,5mg/Tag innerhalb einer Woche Maximaldosen: 2,5mg/Einzelgabe und 10mg/Tag Für die meisten Patienten werden mit 1-3mg/Tag die Zielthrombozytenzahl erre- icht	Anagrelid: Anagrelid ist zugelassen zur Ver- ringerung erhöhter Thrombozyten- zahlen bei Riskopatienten in der Zweitlinientherapie. 80Jahre oder Pflickopatienten: > 60Jahre oder Thrombozytenzball > 1 000 000/µl oder thrombotischehrämorrhagische Ereignisse in der Anamnese	Achtung: keine Einnahme von Anagrelid bei mittelgradiger oder schwerer Leber- oder Nierenschädigung (Kreatinin-Clearance Nierenschädigung (Kreatinin-Clearance Vorsicht bei Patienten mit bekannter/vermuteter Herzerkrankung oder mit Risiko- faktoren für eine QT-Verlängerung. 2. B. angeborenes Long-QT-Syndrom, QT verlängernde Medikamente, Hy- pokaliämie, Hypomagnesiämie. Alle Patienten sollten vor Therapebeginn und unter Therapie regelmäßig kardio- vaskulär untersucht werden (inkl. EKG und TTE). Kalium und Magnesium sollten regelmäßig kontrolliert und ggft. korrigiert werden.	
Kontrollen	initial alle 1-2 Wochen, in der stabilen Ph eta -HCG; TTE in regelmäßigen Abständen	hase alle 4-12 Wochen: Anamnese, köi '	initial alle 1-2 Wochen, in der stabilen Phase alle 4-12 Wochen: Anamnese, körperliche Untersuchung, EKG, Blutbild, Elektrolyte, Kreatinin, Harnstoff, Harnsäure, Bilirubin, AP, GOT, GPT, LDH, ggf. 3-HCG; TTE in regelmäßigen Abständen	, GOT, GPT, LDH, ggf.
Dosisreduktion	Dosisreduktion bzw. Therapieabbruch bei nicht akzeptablen Nebenwirkungen nach Absetzen an und erreichen innerhalb von 10-14 Tagen Ausgangswerte)	nicht akzeptablen Nebenwirkungen ode Ib von 10-14 Tagen Ausgangswerte)	Dosisreduktion bzw. Therapieabbruch bei nicht akzeptablen Nebenwirkungen oder Therapieabbruch bei unzureichender Reduktion der Thrombozytenzahlen (Thrombozyten steigen innerhalb von 4 Tagen nach Absetzen an und erreichen innerhalb von 10-14 Tagen Ausgangswerte)	innerhalb von 4 Tagen
Wechselwirkungen	keine gleichzeitige Anwendung mit ande schwerwiegenden Blutungen in Verbindur	eren PDE III-Hemmern (z.B. Milrinon, ng gebracht -> Risikoabschätzung einer	keine gleichzeitige Anwendung mit anderen PDE III-Hemmern (z.B. Milrinon, Amrinon, Enoximon, Olprinon, Cilostazol) gleichzeitige Anwendung von Anagrelid und Acetylsalicylsäure wurde mit schwerwiegenden Blutungsrisiko vor Therapiebeginn	salicylsäure wurde mit iginn
Wiederholung	kontinuierlich			
Literatur	Harrison et al. NEJM 2005, 353:33-45; Gisslinger et al. Ble	isslinger et al. Blood 2013, 121:1720-1.	ood 2013, 121:1720-1728; Fachinformation Anagrelid	

Diese Krebstherapie birgt letale Risiken. Die Anwendung darf nur durch erfahrene Onkologen und entsprechend ausgebildetes Pflegepersonal erfolgen. Das Protokoll muss im Einzelfall überprüft und der klinischen Situation angepasst werden Indikation: Brimara Musiofibrosa (DIME)

060510_03	Ruxolitinib (MF)			Indikation: Primäre Myelofibrose (PMF)	äre Myelofi	brose (PMF)	ICD-10: D47.1
Hauptmedikation (Zyklus 1-n)	lus 1-n)						
Тад	zeitl. Ablauf Substanz	Substanz	Basisdosierung	Trägerlösung (ml) Appl.	Appl.	Infusions- dauer	Infusions- Bemerkungen dauer
1-28	1-0-1-0	Ruxolitinib	20 mg		p.o.		Bei Ausgangs-Thrombozytenzahl >200.000/μl: Dosis 40 mg/Tag in zwei Einzeldosen im Abstand von ca. 12h
1-28	1-0-1-0	Ruxolitinib	15 mg		p.o.		Bei Ausgangs-Thrombozytenzahl 100.000-200.000/µl: Dosis 30 mg/Tag in zwei Einzeldosen im Abstand von ca. 12h

Bei Komedikaiton mit starken CYP3A4 Inhibitoren (z.B. Clarithromycin, Itraconazol, Posaconazol, Voriconazol) oder dualen Inhibitoren von CYP3A4 und CYP2C9 (z.B. Fluconazol) solite die Dosis von Ruxolitinib um 50% reduziert werden (Gabe in zwel Enzeldosen). Bei gleichzeitiger Anwendung wird eine häufigere Überwachung der hämatologischen Parameter (z.B. zweimal wöchentlich) empfohlen.

Thrombozyten 50 000-100 000/µl bei Therapiebeginn: Start mit 5 mg Ruxolitinib zweimal tägl. Bei Thrombozyten 50 000-100 000/µl im Therapieverlauf; ggf. Dosisreduktion. Bei Leberfunktionsstörungen oder schweren Nierenfunktionsstörungen (Kreatinin-Clearance <30 ml/min): DR um 50% (Gabe in zwei Einzeldosen); bei zunehmender Anämie ggf. DR auf 2x15 mg bis 2x10 mg Bei unzureichender Wirksamkeit und ausreichenden Thrombozyten- und Neutrophilenzahlen Steigerung um max. 5 mg zweimal täglich möglich, frühestens 4 Wochen nach Therapiebeginn. Maximale Dosis: 25 mg Ruxolitinib zweimal täglich. bei Thrombozyten < 50 000/ μ l oder ANC < 500/ μ l Therapieunterbrechung. Bei Anstieg über diese Werte Fortsetzung der Therapie mit 5 mg Ruxolitinib 2xtäglich, schrittweise Erhöhung der Dosis in \geq Siehe Hinweiskasten zu Interaktionen mit starken CYP3A4 und dualen CYP3A4/CYP2C9 Inhibitoren. Keine Daten zur gleichzeitigen Anwendung von zytoreduktiven Therapien oder hämatopoetischen Thrombozytopenie, Anämie, Neutropenie, Blutergüsse, Blutungen, Schwindel, Kopfschmerzen, Erhähte Transaminasenwerte (ALT, AST), Hypercholesterinämie, Gewichtszunahme, Harnwegsinfektionen, großes BB/Diff BB vor Therapiebeginn, anschl. alle 2-4 Wochen bis zur Beendigung der Dosiseinstellung bzw. wenn klin. erforderlich. Milzgröße, Leber- und Nierenfunktion Verstovsek S et al., N Engl J Med. 2012 Mar 1;366(9):799-807. Harrison C et al., N Engl J Med. 2012 Mar 1;366(9):787-98. Fachinformation Jakavi (Stand 08/12) Tag 29. kontinuierlich. Beendigung der Therapie bei PD (25%ige Zunahme des Milzvolumens) oder nach 6 Monaten bei Nichtansprechen 2-wöchigen Intervallen Wachstumsfaktoren. Herpes zoster Therapieunterbrechung Wechselwirkungen Nebenwirkungen Dosissteigerung Dosisreduktion Wiederholung Kontrollen Literatur

Diese Krebstnerapie	herapie birgt letale Hisiken. Die Anwendung darf nur durch erfahrene Onkologen und entsprechend ausgebildete	stes Pflegepersonal erfolgen. Das Protokoll muss im Einzelfall überprüft und der klinischen Situation angepasst werden.	
060510_15	Fedratinib	Indikation: PMF, post-PV-MF, post-ET-MF	ICD-10: D47.4

	Bemerkungen	Einnahme unabhängig vom Essen möglich, jedoch kann eine gleichzeitige fettreiche Mahlzeit Übelkeit/Erbrechen verringern.
	Infusions- dauer	
	Appl.	p.o.
	Trägerlösung (ml)	
	Basisdosierung	400 mg
	Substanz	Fedratinib
ns 1-n)	zeitl. Ablauf	1-0-0-0
Hauptmedikation (Zyklus 1-n)	Tag	1-28

28 Wdh: 29

21 22

Obligate Prä- und Begleitmedikation (Zyklus 1-n)

Bedarfsmedikation	Antiemetische Prophylaxe, Antidiarrhoika sofort beim ersten Auftreten von Durchfällen, Thiamin, G-CSF (cave: gleichzeitige Anwendung nicht untersucht)
Kontrollen	vor Therapiebeginn, während der ersten 3 Monate mindestens monatlich, danach z.B. 3-monatlich: Thiamin, großes Blutbild, Leberpanel, Amylase/Lipase, Harnstoff, Kreatinin
Dosisreduktion	- in 100mg-Stufen. Falls eine Dosis von 200mg täglich nicht vertragen wird, Fedratinib absetzen.
	- wenn gleichzeitige Anwendung starker CYP3A4-Inhibitoren nicht vermeidbar: DR von Fedratinib auf 200mg.
	- Details zur Dosisreduktion bei hämatologischen und nicht-hämatologischen Toxizitäten siehe Fachinfo.
Cave	mögliche NW: (Wernicke-)Enzephalopathie → Thiamin-Spiegel überwachen!
Therapievoraussetzung	Thiaminspiegel im Normbereich. Thrombozyten > 50 Tsd/\u03b4\u03b4 NNC > 1,0 x10 ⁹ /l
Therapieabbruch	bei Verdacht auf Enzephalopathie (in diesem Fall zusätzlich parenterale Thiamin-Behandlung einleiten)
Wechselwirkungen	Fedratinib wird hauptsächlich durch CYP344 metabolisiert: wenn möglich starke CYP344-Inhibitoren (z.B. Ritonavir, Ketoconazol) vermeiden (\rightarrow führen zu erhöhter Fedratinib-Exposition).
	Cave bei gleichzeitiger Gabe von CYP2C19-Inhibitoren (z.B. Fluconazol, Fluvoxamin), starken/moderaten CYP3A4-Induktoren (z.B. Phenytoin, Rifampicin), CYP3A4-Substraten (z.B. Midazolam,
	Simvastatin), CYP2C19-Substraten (z.B. Omeprazol), CYP2D6-Inhibitoren (z.B. Metoprolol, Dextrometorphan), Metformin — ggf. Dosisanpassung erforderlich, Patient engmaschig überwachen, Details
	siehe Fachinfo.
Nebenwirkungen	Anämie, Thrombozytopenie, Neutropenie, Übelkeit, Erbrechen, Diarrhoe, Enzephalopathie
Wiederholung	Tag 29. solange Patient profitiert
Literatur	Fachinformation Fedratinib; Pardanani et al. JAMA Oncol. 2015;1(5):643-651



Kapitel 5 Systemische Mastozytose (SM)

Cladribin i.v. – 150 Cladribin s.c. – 151 Midostaurin – 152 Avapritinib – 153

Open Access Dieses Kapitel wird unter der Creative Commons Namensnennung 4.0 International Lizenz (http://creativecommons.org/licenses/by/4.0/deed.de) veröffentlicht, welche die Nutzung, Vervielfältigung, Bearbeitung, Verbreitung und Wiedergabe in jeglichem Medium und Format erlaubt, sofern Sie den/die ursprünglichen Autor(en) und die Quelle ordnungsgemäß nennen, einen Link zur Creative Commons Lizenz beifügen und angeben, ob Änderungen vorgenommen wurden.

Die in diesem Kapitel enthaltenen Bilder und sonstiges Drittmaterial unterliegen ebenfalls der genannten Creative Commons Lizenz, sofern sich aus der Abbildungslegende nichts anderes ergibt. Sofern das betreffende Material nicht unter der genannten Creative Commons Lizenz steht und die betreffende Handlung nicht nach gesetzlichen Vorschriften erlaubt ist, ist für die oben aufgeführten Weiterverwendungen des Materials die Einwilligung des jeweiligen Rechteinhabers einzuholen.



Elektronisches Zusatzmaterial Die elektronische Version des Werkes enthält Zusatzmaterial, auf das über folgenden Link zugegriffen werden kann: https://doi.org/10.1007/978-3-662-67749-0_1.

I

Diese Krebstherapie birgt letale Risiken. Die Anwendung darf nur durch erfahrene Onkologen und entsprechend ausgebildetes Pflegepersonal erfolgen. Das Protokoll muss im Einzelfall überprüft und der klinischen Situation angepasst werden

ICD-10: D47.0 Bemerkungen Infusions-Indikation: Systemische Mastozytose dauer 2h Appl. Trägerlösung (ml) Basisdosierung Cladribin i.v. (Systemische Mastozytose) Substanz zeitl. Ablauf Hauptmedikation (Zyklus 1-n) Tag 1_60_015090

<u>:</u>

500 ml NaCl 0,9 %

0,13 mg/kg

Cladribin i.v.

5

Wiederholungsinfo: nach 4-8 Wochen für 3-4 Zyklen (je nach Ansprechen)

CAVE:
erböties Risiko einer progressiven
multifokalen Leukenzephalopathie
(PML) unter Cladribin-Therapie.
Bei Verdacht auf eine PML Cladribin

Obligate Prä- und Begleitmedikation (Zyklus 1-n)

	Bemerkungen	Montags, Mittwochs, Freitags	kontinuierlich
	Infusions- dauer		
	Appl.	.o.d	b.o.
	Trägerlösung (ml)		
	Basisdosierung	960 mg	200 mg
	Substanz	Cotrimoxazol	Aciclovir
	zeitl. Ablauf	0-1-0	1-1-1-1
,	Tag	1-21	1-21

Blutbild v.a. regelmäßig während der ersten 4-8 Wochen nach Therapiebeginn, Entzündungsparameter, Neurotoxizität, Retentionsparameter, Leberwerte Kontraindikation von Cladribin bei Patienten mit Kreatininclearance ≤50ml/min und/oder mit mäßiger bis schwerer Leberinsuffizienz nach 4-8 Wochen für 3-4 Zyklen (je nach Ansprechen) Pardanani A. et al. Am J Hematol. 2012 Apr;87(4):401-11; Fachinformation Cladribin Metoclopramid p.o. od. i.v.; Allopurinol p.o. Bedarfsmedikation Dosisreduktion Wiederholung Kontrollen Literatur m

S.C.

Unverdünnt

0,13 mg/kg

ICD-10: D47.0

5 151

Diese Krebstherapie birgt	t letale Risiken. Die Anwer	Jiese Krebstherapie birgt letale Risiken. Die Anwendung darf nur durch erfahrene Onkologen und entspreche	and ausgebildetes Pflegeperso	nal erfolgen. Das Protokoll muss im Einzelf:	ne Onkologen und entsprechend ausgebildetes Pflegepersonal erfolgen. Das Protokoll muss im Einzelfall überprüft und der klinischen Situation angepasst werden.
060510_09_2	Cladribin s.c. (Sy६	Cladribin s.c. (Systemische Mastozytose)		Indikation: Systemische Mastozytose	stozytose
Hauptmedikation (Zyklus 1-n)	dus 1-n)				
Tag	zeitl. Ablauf	Substanz	Basisdosierung	Trägerlösung (ml) Appl.	Infusions-Bemerkungen dauer

Wiederholungsinfo: nach 4-8 Wochen für 3-4 Zyklen (je nach Ansprechen)

CAVE:
erhöhtes Risiko einer progressiven
multifokalen Leukenzephalopathie
(PML) unter Cladribin-Therapie.
Bei Verdacht auf eine PML Cladribin
absetzen.

Obligate Prä- und Beg	⁰bligate Prä- und Begleitmedikation (Zyklus 1-n)	s 1-n)					
Tag	zeitl. Ablauf	Substanz	Basisdosierung	Trägerlösung (ml)	Appl.	Infusions- dauer	Bemerkungen
1-21	0-1-0	Cotrimoxazol	960 mg		p.o.		Montags, Mittwochs, Freitags
1-21	1-1-1-1	Aciclovir	200 mg		p.o.		kontinuierlich

I

Diese Krebstherapie birgt letale Risiken. Die Anwendung darf nur durch erfahrene Onkologen und entsprechend ausgebildetes Pflegepersonal erfolgen. Das Protokoll muss im Einzelfall überprüft und der klinischen Situation angepasst werden.

060510_10	Midostaurin			Indikation: Systemische Mastozytose	emische Ma	stozytose	ICD-10: D47.0
Hauptmedikation (Zyklus 1-n)	lus 1-n)						
Tag	zeitl. Ablauf	uf Substanz	Basisdosierung	Trägerlösung (ml)	Appl.	Infusions- dauer	nfusions- dauer
1-28	1-0-1-0	Midostaurin	100 mg		p.o.		kontinuierlich, 4 Kapseln (25 mg) jeweils zu den Mahlzeiten, im Abstand von 12 Stunden

Zyktusdiagramm Tag 1 2 3 4 5 6 7 8 9 10 11 12 16 17 18 19 20 21 22 23 24 25 26 27 28 Wdh: 29 Midostaurin <t< th=""><th>QT-Zeit- Vorsicht rung in- Sotalol,</th></t<>	QT-Zeit- Vorsicht rung in- Sotalol,
5 6 7 8 9 10 11	Achtung: mögliche QT-Zeit- Verlängerung Überwachung von K* und Mg²* Vermeidung von K* besondere Vorsicht bei Medikamenten, die eine QT-Zeit-Verlängerung in- duzieren (Zia Amiodaron, Chinidin, Sotalol, (Zia Amiodaron, Haboeridol)
yklusdiagramm Tag 1 2 3 4 Midostaurin	Achtung: Midostaurin ist ein CYP3A4-Substrat Wechelwirkung mir potenten CYP3A4- Innibitoren beachten, besonders Azol-Antimykotika (pul- monale Toxizitiät) Achtung: mögliche QT- Verlängerung Uberwachung von / besondere Vor. besonders Azol-Antimykotika (pul- die eine QT-Zeit-Verlängerung duzieren (Z.B. Amiodaron, Chinidin, So Clarithromycin, Haloperidol)

Bedarfsmedikation	Antidiarrhoika, Antiemetika
Kontrollen	Blutbild inklusive Differentialblutbild, Nierenwerte, Transaminasen, Bilirubin (gesamt, direkt und indirekt), LDH, TSH, Elektrolyte, AP, Albumin, Amylase, Lipase, Harnsäure. EKG (QT-Zeit): Vor Beginn Therapie, Woche 1 + 4 dann alle 3 Monate.
Dosisreduktion	keine Dosissteigerung vorgesehen, nicht-hämatologische Nebenwirkungen Grad 3-4: Unterbrechung bis Rückgang, danach ggf. Therapiefortsetzung mit ursprünglicher Dosis oder Dosisreduktion.
Erfolgsbeurteilung	Blutbild, Tryptase, KMP (Zytologie, Zytogenetik, Molekulargenetik)
Therapiedauer	bis zur Progression der Erkrankung oder dem Auftreten von Unverträglichkeiten
Wiederholung	Tag 29.
Literatur	Gotlib J. Curr Hematol Malig Rep 2015;10:351-361; Studienprotokoll: "Compassionate Use Programm für Patienten mit Aggressiver Systemischer Mastozytose (ASM) mit oder ohne assoziierter klonaler
	hämatologischer nichtmastzellartiger Bluterkrankung (ASM-AHNMD) oder Mastzellleukämie (MC!)"

Diese Krebstherapie birgt	letale Risiken. Die Anwen	dung darf nur durch e	rfahrene Onkologen und entsprecher	nd ausgebildetes Pflegepers	onal erfolgen. Das Protokoll m	uss im Einze	Ifall überprüft und der k	Diese Krebstherapie birgt letale Risiken. Die Anwendung darf nur durch erfahrene Onkologen und entsprechend ausgebildetes Pflegepersonal erfolgen. Das Protokoll muss im Einzelfall überprüft und der klinischen Situation angepasst werden.	
060510_16	Avapritinib				Indikation: Fortg	eschritten	Indikation: Fortgeschrittene Systemische Mastozytose		ICD-10: D47.0
Hauptmedikation (Zyklus 1-n)	lus 1-n)								
Tag	zeitl. Ablauf	Substanz		Basisdosierung	Trägerlösung (ml)	Appl.	Infusions- Beme dauer	Bemerkungen	
1-28	1-0-0-0	Avapritinib		200 mg abs.		p.o.	auf nü 2h na: einzur	auf nüchternen Magen, mindestens 1h vor oder mindestens 2h nach einer Mahlzeit als Ganzes mit einem Glas Wasser einzunehmen.	indestens as Wasser
Zyklusdiagramm Tag 1	2 3 4 5 6	7 8 9 10 11	12 13 14 15 16 17 18	19 20 21 22 23	24 25 26 27 28 Wdh: 29		Patientenhinweise Avapri- tinib:	Gleichzeitige Anwendung mit Avapritinib und starken	
_		-] -] -]	-]] -]] -]] -] - -]	-] -] -]	Patie	ın ioigenden railen mussen Patienten unverzüglich medi-	Inihibitoren (Itracona	
	Überwach	nung der Thrombozyi	Überwachung der Thrombozytenzahl nach Behandlungsbeginn, (Therapievoraussetzung: Thrombozyten ≥50x10³/L) รัสเกษเลย	(Therapievoraussetzung: Th	ırombozyten ≥50x10 ⁹ /L)	zinisches	zinisches Fachpersonal informieren:	nal ithromycin, Ritonavir, Grape- fruit(saft), etc.) vermeiden.	
	Woche 1-8		unabhängig vom Ausgangswert		alle 2 Wochen oder häufiger wenn klinisch angezeigt	1	g	(↑ Avapritir NW-Risiko)	
	nach Woche 8:	he 8:	<75x10 ³ /L		alle 2 Wochen oder häufiger, wenn klinisch angezeigt	1 -	Sehstörungen, Somnolenz und/oder fokale Schwäche. -Kognitive Ereignisse: neue oder verstärkte Vergesslichkeit,		
			75-100x10³/L		alle 4 Wochen oder häufiger wenn klinisch angezeigt	1.	Verwirrtheit und/oder Schwierigkeiten mit der kognitiven Funktionsfähigkeit.	oder 50mg/d. Gleichzeitige Anwendung eit. mit Avapritirib und starken oder moderaten CYP3A.	
			>100x10 ⁹ /L		nach klinischer Erfordernis	Bei wirku und	Bei Auftreten von Neben- wirkungen die Konzentrations- und Reaktionsfähigkeit beein-	Induktoren (Dexam Phemytoin, Rifampicin niskraut etc.) verme	
						trächt Vorsic Vorsic Bedie Expo tem tem / mir	trächtigen — besondere Vorsicht beim Autoähren und Bedeinen von Maschinen. Wegen Phototoxizitärsrisiko Exposition gegenüber direktem Sonnenlicht vermeden / minimieren: Schutzkleidung und Sonnenschutz mit hohem LSF verwenden.		
Bedarfsmedikation	Thrombozytent	ransfusionen; Diure	Thrombozytentransfusionen; Diuretika; Antiemese; Antidiarrhoika, Antazida.	Antazida.					

FN-Risiko	< 10%.
Kontrollen	Nierenfuktion, Elektrolyte, Hydratationszustand, Leberfunktion (Transaminasen, Billirubin), Überwachung auf hämorrhagische Nebenwirkungen mit körperlicher Untersuchung, BB diff. inkl. Thrombozyten
	(Häufigkeit s. Memobox) und Gerinnungsparameter; Überwachung auf kognitive Ereignisse; Flüssigkeitsretention: Ödeme, Aszties, Gewicht, Atemwegssymptome; GT-Zeit/EKG bei gleichz. Einnahme von
	QT-verlängernden Arzneimitteln.
Dosisreduktion	1. DR: 100mg/táglich; 2. DR: 50mg/táglich; 3. DR: 25mg/táglich
Cave	Vor Therapiebeginn sorgfältige Prüfung des Risikos einer intrakraniellen Blutung insbes. bei Pat mit erhöhtem Risiko, Thrombozytopenie, Gefäßaneurysma, intrakranieller Blutung oder
	zerebrovaskulärem Ereignis in der Vorgeschichte. Anwendung bei schwerer Nierenfunktionsstörung (GFR<30ml/min) und/oder schwerer Leberfunktionssörung (Child-Pugh C) nicht untersucht/nicht
	empfolen.
Therapievoraussetzung	Thrombozytenzahl ≥50x10 ⁹ /L
Therapieunterbrechung	signifikante neurologische Symptome (z.B. starke Kopfschmerzen, Sehstörungen, Somnolenz und / oder fokale Schwäche) → ggf. MRT oder CT → bei intrakranieller Blutung Avapritinib dauerhaft
	absetzen; Thrombozyten <50x10 ⁹ /L → Th Unterbrechen bis ≥50x10 ⁹ /L dann Therapiefortsetzung in Dosisreduktion. Bei keiner Erholung Thrombozytentransfusionen erwägen. Kognitive Auswirkungen:
	Grad 1 Dosis beibehalten / reduzieren oder unterbrechen bis Verbesserung auf Baseline oder Ausheilung — Fortsetzen mit gleicher oder reduzierter Dosis; Grad 2 oder 3: Th unterbrechen bis Grad 1
	oder Ausheilung—Fortsetzen mit gleicher oder reduzierter Dosis. Weitere Nebenwirkungen Grad 3 oder 4 — Th unterbrechen, bis Grad 2 , dann Th mit gleicher oder reduzierter Dosis fortsetzen, falls
	gerechtfertigt.
Therapieabbruch	Intrakranielle Blutung; Kognitive Auswirkungen Grad 4.

Wechselwirkungen	die gleichzeitige Anwendung von starken und moderaten CYP3A-Inhibitoren und Induktoren sollte vermieden werden s. Memobox. Avapritinib ist in vitro ein Ihnibitor und Induktor von CYP3A→Vorsicht bei gleichzeitiger Verabreichung von Avapritinib mit CYP3A-Substraten mit engem therapeutischen Index → veränderte Plasmakonz. möglich. Avapritinib ist in vitro ein Ihnibitor von P-gp, BCRP, MATE2-K und BSEP. Daher hat Avapritinib das Potential, die Konzentrationen der gleichzeitig verabreichten Substrate dieser Transporter zu
	verändern.
Bemerkungen	versäumte Dosen sollten nachgeholt werden, sofern die nächste geplante Dosis nicht innerhalb von 8 Stunden erfolgt.
Erfolgsbeurteilung	Blutbild, Tryptase, KMP (Zytologie, Zytogenetik, Molekulargenetik)
Therapiedauer	bis PD oder inakzeptable Toxizität
Wiederholung	Tag 29.
Literatur	Gotlib J. et al. Nature Medicine 2021;27:2192-99

Kapitel 6 Hodgkin-Lymphom



Erstlinie

ABVD – 156 BEACOPP eskaliert – 157 BEACOPP II Basis → *Zusatzmaterial* A+AVD – 159

Zweitlinie

Brentuximab vedotin -Pembrolizumab 200mg abs. -Pembrolizumab 400mg abs. alle 6 Wochen -Nivolumab 240mg abs. -Vinblastin \rightarrow Zusatzmaterial PVAG \rightarrow Zusatzmaterial

Open Access Dieses Kapitel wird unter der Creative Commons Namensnennung 4.0 International Lizenz (http://creativecommons.org/licenses/by/4.0/deed.de) veröffentlicht, welche die Nutzung, Vervielfältigung, Bearbeitung, Verbreitung und Wiedergabe in jeglichem Medium und Format erlaubt, sofern Sie den/die ursprünglichen Autor(en) und die Quelle ordnungsgemäß nennen, einen Link zur Creative Commons Lizenz beifügen und angeben, ob Änderungen vorgenommen wurden.

Die in diesem Kapitel enthaltenen Bilder und sonstiges Drittmaterial unterliegen ebenfalls der genannten Creative Commons Lizenz, sofern sich aus der Abbildungslegende nichts anderes ergibt. Sofern das betreffende Material nicht unter der genannten Creative Commons Lizenz steht und die betreffende Handlung nicht nach gesetzlichen Vorschriften erlaubt ist, ist für die oben aufgeführten Weiterverwendungen des Materials die Einwilligung des jeweiligen Rechteinhabers einzuholen.



Elektronisches Zusatzmaterial Die elektronische Version des Werkes enthält Zusatzmaterial, auf das über folgenden Link zugegriffen werden kann: https://doi.org/10.1007/978-3-662-67749-0_1.

Diese Krebstherapie birgt letale Risiken. Die Anwendung darf nur durch erfahrene Onkologen und entsprechend ausgebildetes Pflegepersonal erfolgen. Das Potokoll muss im Einzelfall überprüft und der klinischen Situation angepasst werden

ICD-10: C81 Indikation: Morbus Hodgkin (frühe/intermediäre Stadien und ältere Patienten) ABVD 060400_07

Hauptmedikation (Zyklus 1-n)

' cominant (-) independent							
Tag	zeitl. Ablauf Substanz	Substanz	Basisdosierung	Trägerlösung (ml)	Appl.	Infusions- dauer	Infusions- dauer
1, 15	0	Doxorubicin	25 mg/m²	Unverdünnt	i.v.	B15min	alternativ Doxorubicingabe als FREILAUFENDE Infusion über gesicherten zentralvenösen Zugang möglich
1, 15	+15min	Bleomycin	10 mg/m ²	Unverdünnt	i.v.	B5min	
1, 15	+20min	Vinblastin	6 mg/m²	50 ml NaCl 0,9 %	i.v.	5-10min	Als FREILAUFENDE Kurzinfusion, wenn möglich über gesicherten zentralvenösen Zugang.
1, 15	+30min	Dacarbazin	375 mg/m ²	500 ml NaCl 0,9 %	i.v.	2h	absoluter Lichtschutz

Wiederholungsinfo: Anzahl der Zyklen in Abhängigkeit des Risikoprofils Tag 1 | 2 | 3 | 4 | 5 | 6 | 7 | 8 | 9 | 10 | 11 | 12 | 13 | 14 | 15 | [...] | Wdh: 29 | Zyklusdiagramm Doxorubicin Bleomycin

Dacarbazin

Vinblastin

2 Zyklen nach Durchführung von 2 Zyklen BEACOPP es-kaliert (bei Patienten < 60 Jahre individuelle Entschei-2 Zyklen, dann Bestrahlung mit 20Gy (involved field radiation 4 Zyklen (individuelle Entschei-dung), dann Bestrahlung Therapieablauf Therapieablauf nach Risikoeinteilung: dung) Intermediär-Risiko Patienten > 60 Jahre Intermediär-Risiko Patienten Risikoeinteilung Niedrig-Risiko Patienten

Aprepitant / Fosaprepitant (Prodrug) sind Substrate und moderate Inhibitoren von CYP3A4.

Cave bei gleichzeitiger oraler Verabreichung von hauptsächlich via CYP3A4 metabolisierten Wirkstoffen mit geringer therapeutischer Breite wie Ciclosporin, Tacrolimus, Everolimus, Fentanyl. Die gleichzeitige Anwendung von Pimozid ist kontraindiziert. Interaktion mit CYP3A4 metabolisierten oral verabreichten CTx z.B. Etoposid, Vinoreblin möglich. Besondere Vorsicht bei gleichzeitiger Anwendung von Irinotecan und Itosfamid erhöhte Toxizität möglich. Redunder oralen Dexamethason-Dosis um 50%.

Vorübergehende leichte Induktion von CYP2C9 und CYP3A4 nach Beendigung der Aprepitant- / Fosaprepitant-Therapie. Bei Warfarin (CYP2C9-Substrat)-Dauertherapie besonders engmaschige INR-Überwachung innerhalb von 14 Tagen nach jeder Aprepitant 3-Tages-Therapie. Verminderte Wirksamkeit hormonaler Kontrazeptiva bis 2 Monate nach letzter Aprepitant Gabe möglich → alternative unterstützende Maßnahmen zur Empfängnisverhütung

Obligate Prä. und Begleitmedikation (Zyklus 1-n)

	Bemerkungen							
	Infusions- dauer		3h30min	В	В	В		
	Appl.	p.o.	i.v.	i.v.	.v.	i.v.	p.o.	p.o.
	Trägerlösung (ml)							
	Basisdosierung	125 mg	1 000 ml	12 mg	1 mg	2 mg	80 mg	8 mg
לוודו 5ו	Substanz	Aprepitant	NaCI 0,9 %	Dexamethason	Granisetron	Clemastin	Aprepitant	Dexamethason
cillicalination (2) kilo	zeitl. Ablauf	-1h	-30min	-30min	-30min	-30min	1-0-0-0	1-0-0-0
Congare 11a- and Deglemment (Eyrias 1-11)	Тад	1, 15	1, 15	1, 15	1, 15	1, 15	2-3, 16-17	2-4, 16-18

Bedarfsmedikation	Bei spastischer Phlebitis (DTIC) 5 000IE Heparin in NaCl 0,9%, Granisetron i.v.
FN-Risiko	10-20% → je nach Risikoabwägung als Primärprophylaxe, bei FN im 1. Zyklus als Sekundärprophylaxe, siehe Kurztassung Leitlinien G-CSF
Kontrollen	2x/Woche Blutbild, Kreatinin, Harnsäure, Leber- und Retentioswerte, Elektrolyte, Gerinnung
Dosisreduktion	Grenzwerte für planmäßige Therapie: Leukozyten \geq 2 500/ μ I oder neutrophile Granulozyten \geq 1 500/ μ I und Thrombozyten \geq 80 000/ μ I an d15 bzw. d29. Bei niedrigeren Werten Kontrolle nach
	3, 7, 10, 14d und Fortführung sobald Werte erreicht sind. Bei unzureichender Blutbilderholung nach Therapieaufschub > 2 Wochen: Doxorubicin, Vinblastin, Dacarbazin DR 25%. Bei schweren
	nichthämatologischen NW (WHO Grad 3/4) vollständige Erholung abwarten
Cave	Anthrazykline: Gefahr der Kardiotoxizität, Herzecho; Bleomycin: Lungenfunktion vor Therapie. u. nach jedem 2. Zyklus sowie R6-Th oder CT bei jedem Verdacht auf Pneumonitis/Lungenfibrose.
	Neurotoxizität.
Summendosis	Doxorubicin: Gefahr der Kardiotoxizität; max. Summendosis: 550mg/m²; Bleomycin: Gefahr der Lungenfibrose insbesondere ab Summendosis 400 mg abs.
Erfolgsbeurteilung	CT nach Beendigung des zweiten Zyklus ABVD (nach Zyklus 2 Tag 22, optimal Tag 29-35), Restaging nach Strahlentherapie
Wiederholung	Tag 29. Anzahl der Zyklen in Abhängigkeit des Risikoprofils
Literatur	Engert A et al. N Engl J Med 2010;363:640-52

ICD-10: C81

157

Hauptmedikation (Zyklus 1-n)	yklus 1-n)						
Tag	zeitl. Ablauf	Substanz	Basisdosierung	Trägerlösung (ml)	Appl.	Infusions- dauer	Bemerkungen
-	0	Cyclophosphamid	1 250 mg/m ²	500 ml NaCl 0,9 %	<u>, '</u>	1h	bei Dosierung > 2500 mg in 1000 ml NaCl 0,9%
-	1 ⁺	Doxorubicin	35 mg/m ²	Unverdünnt	<u></u>	B15min	alternativ Doxorubicingabe als FREILAUFENDE Infusion über gesicherten zentralvenösen Zugang möglich
-	+1h 15min	Etoposid (Base)	200 mg/m ²	1 000 ml NaCl 0,9 %	. <u>v.</u>	2h	bei >400 mg Aufteilung auf 2 Beutel (da max. Konz. 0,4 mg/ml) ggf. Anpassung Beilaufvolumen.
1-7	1-0-0-0	Procarbazin	100 mg/m ²		b.o.		
1-14	1-0-0-0	Prednison/Decortin@	40 mg/m ²		p.o.		
2-3	0	Etoposid (Base)	200 mg/m ²	1 000 ml NaCl 0,9 %	. <u>'</u>	2h	bei >400 mg Aufteilung auf 2 Beutel (da max. Konz. 0,4 mg/ml) ggf. Anpassung Beilaufvolumen.
∞	0	Bleomycin	10 mg/m ²	Unverdünnt	<u>, , , , , , , , , , , , , , , , , , , </u>	B10min	
ω	+10min	Vincristin	1,4 mg/m ²	50 ml NaCl 0,9 %	. <u>v.</u>	5-10min	max 2mg absolut. Als FREILAUFENDE Kurzinfusion, wenn möglich über gesicherten zentralvenösen Zugang.
Zyklusdiagramm Procarbazin Procarbazin Prednison/Decortin® Cyclophosphamid Doxorubicin Bleomycin Vincristin Etoposid	Tag 1 2 3 4 5 6 6 6 6 6 6 6 6 6 6 6 6 6 6 6 6 6 6		FN-Risiko >20%: entweder Pegfilgrastim/Neubasta® 6mg s. tim/Neupagen® 5μg/kg/d s.c. ti Bei Stammzellmobilisierung: ab d8: 5μg/kg/KG/d s.c. morge Apherese. Cave: Netupitant ist ein mäßi gegenüber Chemotherapeutika Docetaxel, Etoposid. Vorsich geboten bei gleichzeitig Ketoconazol). Gabe mit Rifampicin, Phenytoi toren sollte vermieden werden. Reduktion der üblichen Dosis b Reduktion der üblichen Dosis b	FN-Risiko >20%: entweder d4 (24h nach CTX) Primärprophylaxe mit Pegfilgrastim/Neulasta® 6mg s.c. einmalig oder ab d4 (24h nach CTX) Filgrastim/Neupogen® 5µg/kg/d s.c. tägl. bis Durchschreiten des Nadir Bei Stammzellmobilisierung: Filgrastim-Gabe vor geplanter Leukapherese ab d8: 5µg/kg/KG/d s.c. morgens (>70kg: 480µg, <70kg: 300µg) bis Ende der Apherese. Cave: Netupitant ist ein mäßiger CVP3A4-Inhibitor und kann die Exposition gegenüber Chemotherapeutika erhöhen, die CYP3A4-Substrate sind, wie z.B. Docetaxel, Etoposid. Vorsicht geboten bei gleichzeitiger Anwendung starker CYP3A4-Inhibitoren (z.B.: Ketoconazo). Gabe mit Rifampicin, Phenytoin, Carbamazepin oder anderen CYP3A4 Induktoren sollte vermieden werden.	CTx) Primä b d4 (24h na siten des Nadi siten des Nadi vor geplantei vor geplantei vor Geplantei pitor und kan P3A4-Substrarker CYP3A4- oder anderen 3.0. um 50%.	rprophylaxe mirror Cth CTx) Filgras in relaxable reset (a) bis Ende del capital del Exposition (a) wie z.B Inhibitoren (z.B. CYP3A4 Induk	Pamidronat: 60mg in 500ml NaCl 0,9% uber 2-3h i.v. einmalig zu Therapiebeginn, dann alle 3 Monate Genauer Ablauf siehe auch Übersichtsschema zur G-CSF-Gabe bei Mobilisierungsprotokollen im Blauen Buch (→ Teil 2 Standardisierte Vorgehensweisen → Anti-Tumor und Supportiv-Therapie → GCSF/EPO)
G Far. 5.0 0402:140	(a t outstand) a citalitation and a contraction (a totalitation)						

		NaCl 0,9% i.v.				vor Cyclophosphamid	oder i.v.: 250mg/m² 4h u. 8h nach Cyclophosphamid	oder i.v.: 250mg/m² 4h u. 8h nach Cyclophosphamid								
	Bemerkungen	1000-2000ml p.o. oder NaCl 0,9% i.v.				oder p.o.: 500mg/m² 2h vor Cyclophosphamid	oder i.v.: 250mg/m² 4h	oder i.v.: 250mg/m² 4h		Brausetablette	Mo-Mi-Fr					
	Infusions- dauer			6-12h	В	В						Зh	В		ŧ	œ
	Appl.	b.o.	b.o.	. <u>v.</u>	. <u>`</u> .	<u>;</u> .	b.o.	b.o.	b.o.	b.o.	p.o.	. <u>v.</u>	<u>.</u> .	b.o.	<u>.</u> .	<u>>:</u>
	Trägerlösung (ml)															
	Basisdosierung	1 000 ml	1 Kps.	1 000 ml	12 mg	250 mg/m ²	500 mg/m ²	500 mg/m ²	1 Btl.	1 000 mg	960 mg	250 ml	8 mg	500 mg	500 ml	2 ma
s 1-n)	Substanz	Flüssigkeit oral	Netupitant/Palonosetron (NEPA) 300/0,5mg	NaCl 0,9 %	Dexamethason	Mesna	Mesna	Mesna	Sucralfat Btl.	Calciumcarbonat	Cotrimoxazol	NaCl 0,9 %	Dexamethason	Levofloxacin	NaCl 0,9 %	Clemastin
eitmedikation (Zyklu:	zeitl. Ablauf	1-0-0-0	-1h	-15min	-15min	0	+2h	49+	0-1-0	0-1-0	0-1-0	-15min	-15min	1-0-0-0	-15min	-15min
Obligate Pra- und Begleitmedikation (Zyklus 1-n)	Тад	0	-	-	-	-	-	-	1-15	1-15	1-21	2-3	2-3	6-12	∞	8

Bedarfsmedikation	Metoclopramid p.o. oder i.v., Ranitidin, Allopurinol
FN-Risiko	20% → Primärprophylaxe mit Filgrastim/Neupogen® oder Pegfilgrastim/Neulasta®, siehe Kurzfassung Leitlinien G-CSF (obligat It. Studienprotokoll)
Kontrollen	siehe Studienprotokoll. 2x/Woche Blutbild, Kreatinin, Harnsäure, Leber- und Retentionswerte, Elektrolyte, Gerinnung
Dosisreduktion	Grenzwerte für planmäßige Therapie: Leukozyten $\geq 2500/\mu$ l oder neutrophile Granulozyten $\geq 1500/\mu$ l und Thrombozyten $\geq 80000/\mu$ l and 15 bzw. 429: Bei niedrigeren Werten Kontrolle nach 3, 7, 10,
	14d und Fortführung sobald Werte erreicht sind. Bleomycin und Vincristin an Tag 8 können auch bei bestehender Neutropenie gegeben werden. Dosisreduktion bei unzureichender Blutbilderholung nach
	Therapieaufschub > 2 Wochen oder anderen toxischen Ereignissen CTC Grad 4 siehe Dosismodifikationstabelle Studienprotokoll HD18
Cave	Anthrazykline: Gefahr der Kardiotoxizität, Herzecho; Bleomycin: Lungenfunktion vor Therapie u. nach jedem 2. Zyklus sowie Röntgen-Thorax oder CT bei jedem Verdacht auf Pneumonitis/Lungenfibrose.
	Neurotoxizităf.
Summendosis	Doxorubicin: Gefahr der Kardiotoxizität; max. Summendosis: 550mg/m²; Bleomycin: Gefahr der Lungenfibrose insbs. ab Summendosis 400mg abs.
Erfolgsbeurteilung	CT ab d14 und PET zwischen d17 und d21 von Zyklus 2; Zwischenstagting (CT und PET) nach Ende der Chemotherapie
Wiederholung	Tag 22.
Literatur	Studienprotokoll (HD18) der Deutschen Hodgkin Studiengruppe; Diehl V et al. N Engl J Med. 2003; 348(24):2386-95

ICD-10: C81 Diese Krebstherapie birgt letale Risiken. Die Anwendung darf nur durch erfahrene Onkologen und entsprechend ausgebildetes Pflegepersonal erfolgen. Das Protokoll muss im Einzelfall überprüft und der klinischen Situation angepasst werden

Indikation: Morbus Hodgkin A + AVDHauntmedikation 060400_09

Tag	zeitl. Ablauf	Substanz	Basisdosierung	Trägerlösung (ml)	Appl.	Infusions- dauer	Bemerkungen
-	0	Doxorubicin	25 mg/m²	Unverdünnt	i.v.	B15min	alternativ Doxorubicingabe als FREILAUFENDE Infusion über gesicherten zentralvenösen Zugang möglich
1	+20min	Vinblastin	6 mg/m ²	50 ml NaCl 0,9 %	i.v.	5-10min	Als FREILAUFENDE Kurzinfusion, wenn möglich über gesicherten zentralvenösen Zugang.
-	+30min	Dacarbazin	375 mg/m ²	500 ml NaCl 0,9 %	<u>.</u> .	2h	absoluter Lichtschutz
1	+2h 30min	Brentuximab-Vedotin	1,2 mg/kg	250 ml NaCl 0,9 %	i.v.	30min	max. 120mg (bei Basisdos. 1,2mg/kg); max. 90mg (bei Basisdos. 0,9mg/kg)
15	0	Brentuximab-Vedotin	1,2 mg/kg	250 ml NaCl 0,9 %	i.v.	30min	max. 120mg (bei Basisdos. 1,2mg/kg); max. 90mg (bei Basisdos. 0,9mg/kg)
15	+30min	Doxorubicin	25 mg/m²	Unverdünnt	i.v.	B15min	alternativ Doxorubicingabe als FREILAUFENDE Infusion über gesicherten zentralvenösen Zugang möglich
15	+50min	Vinblastin	6 mg/m ²	50 ml NaCl 0,9 %	i.v.	5-10min	Als FREILAUFENDE Kurzinfusion, wenn möglich über gesicherten zentralvenösen Zugang.
15	+1h	Dacarbazin	375 mg/m ²	500 ml NaCl 0,9 %	.v.	2h	absoluter Lichtschutz

Zyklusdiagramm

Doxorubicin

Vinblastin

Wiederholungsinfo: d29: Start Zyklus 2

28

verabreichten CTx z.B. Etoposid, Vinorelbin möglich. Besondere Vorsicht bei gleichzeitiger Anwendung von Irinotecan und flosfamid erhöhte
Toxizität möglich. Reduktion der üblichen oralen Dexamethason-Dosis um 50%.
Vorübergehende leichte Induktion von CYP229 und CYP3A4 nach Beendigung der Aprepitant - Fosaprepitant-Therapie: Bei Warfarin (CYP2C9-Substant) Particular production von CYP2C9 und CYP2A4 nach Beendigung der Aprepitant - Fosaprepitant-Therapie: Verminderte Wirk-Substant)-Dauenherapie besonders engmaschige INR-Überwachung innerhalb von 14 Tagen nach jeder Aprepitant 3-Tages-Therapie. Verminderte Wirk-samkeit hormonaler Kontrazeptiva bis 2 Monate nach letzter Aprepitant Gabe möglich → alternative unterstützende Maßnahmen zur Empfängnisverhütung Aprepitant / Fosaprepitant (Prodrug) sind Substrate und moderate Inhibitoren von CYP3A4:

Cave bei gleichzeitiger oraler Verabreichung von hauptsächlich via CYP3A4 metabolisierten Wirkstoffen mit geringer therapeutischer Breite wie Ciclosporin, Tacrolimus, Everolimus, Fentanyl. Die gleichzeitige Anwendung von Pimozid ist kontraindiziert. Interaktion mit CYP3A4 metabolisierten oral

6mg Pegfilgrastim/Neulasta® s.c. 24h nach CTx d6 nach CTx entweder oder

vorzunehmen.

Filgrastim/Neupogen® 5μg/kg/d s.c. bis Durchschreit-en des Nadir

Überwachung der Brentuximab vedotin Infusion:
RR, HF, Atemfrequenz, Temperatur, NOTFALLWAGEN bereithalten
Bei altergischer/anaphylaktischer Reaktion (Schüttelfrost, Fieber etc.): SOFORTIGER Infusionsstopp, evtl. Glucocortikoide, intensivmedizinische Mabnahmen
Bei Anaphylaxie: endgültiger Therapieabbruch
Bei sonstigen Infusionsreaktionen: Prämedikation mit Paracetamol, Antihistaminikum und/oder Glucocortikoid bei Folgegaben
GAVE Risikopatienten (max. Tumorlast, Herz-Kreislauf-/respirator. Erkrankungen, Antikörper-Unverträglichkeit):
Besondere Überwachung und ggf. adäquate supportive Maßnahmen wie z. B. Tumorlyseprophylaxe, Prämedikation um Infusionsreaktionen zu vermeiden

-	
(Zyklus	
edikation	
Begleitm	
Prä- und	
Obligate	

Bemerkungen							1h vor Chemo
Infusions- dauer		3h30min	В	В			
Appl.	b.o.	i.v.	. <u>.</u>	. <u>`</u> .	b.o.	b.o.	p.o.
Trägerlösung (ml)							
Basisdosierung	125 mg	1 000 ml	12 mg	1 mg	80 mg	8 mg	125 mg
Substanz	Aprepitant	NaCl 0,9 %	Dexamethason	Granisetron	Aprepitant	Dexamethason	Aprepitant
zeitl. Ablauf	-1h	-30min	-30min	-30min	1-0-0-0	1-0-0-0	-30min
Tag	-	1, 15	1, 15	1, 15	2-3, 16-17	2-4, 16-18	15

Hauptmedikation (Zyklus 2-6)

Tag	zeitl. Ablauf	Substanz	Basisdosierung	Trägerlösung (ml)	Appl.	Infusions- dauer	Bemerkungen
1, 15	0	Brentuximab-Vedotin	1,2 mg/kg	250 ml NaCl 0,9 %	i.v.	30min	max. 120mg (bei Basisdos. 1,2mg/kg); max. 90mg (bei Basisdos. 0,9mg/kg)
1, 15	+30min	Doxorubicin	25 mg/m²	Unverdünnt	i.v.	B15min	alternativ Doxorubicingabe als FREILAUFENDE Infusion über gesicherten zentralvenösen Zugang möglich
1, 15	+50min	Vinblastin	6 mg/m²	50 ml NaCl 0,9 %	i.v.	5-10min	Als FREILAUFENDE Kurzinfusion, wenn möglich über gesicherten zentralvenösen Zugang.
1, 15	+1h	Dacarbazin	375 mg/m ²	500 ml NaCl 0,9 %	i.v.	2h	absoluter Lichtschutz

Wdh: 29

4

6 | 7 | 8 | 9 | 10 | 11 | 12 | 13 |

Tag 1

51 □ ■ □ ■

Wiederholungsinfo: bis zu 6 Zyklen Zyklusdiagramm Brentuximab-Vedotin Doxorubicin Vinblastin Dacarbazin

Obligate Prä- und Begleitmedikation (Zyklus 2-6)

6	/	1					
	zeitl. Ablauf	Substanz	Basisdosierung	Trägerlösung (ml)	Appl.	Infusions- dauer	S- Bemerkungen
	-30min	Aprepitant	125 mg		b.o.		1h vor Chemo
	-30min	NaCI 0,9 %	1 000 ml		. <u>`</u>	3h30min	
1,15	-30min	Dexamethason	12 mg		<u>.:</u>	В	
1, 15	-30min	Granisetron	1 mg			В	
2-3, 16-17	1-0-0-0	Aprepitant	80 mg		p.o.		
2-4, 16-18	1-0-0-0	Dexamethason	8 mg		ο.σ		

Bedarfsmedikation	Metoclopramid p.o. oder i.v., bei Unverträglichkeit Ersatz durch HT ₃ -Antagonisten, Sucralfat; bei erhöhtem Risiko für Tumorlysesyndrom (TLS) Allopurinol nach Harnsäure-Wert, adäquate Hydrierung, Urin-Alkalisierung; bei Infusionsreaktionen Prämedikation mit Paracetamol, Antihistaminikum und Kortikosteroid in Folgezyklen
FN-Risiko	>20% → Primärprophylaxe mit Filgrastim/Neupogen® oder Pegfilgrastim/Neulasta®, siehe Memobox
Kontrollen	komplettes Blutbild vor jedem Zyklus, Herzfunktion, Elektrolyte (u.a. K ⁺ , Mg ²⁺ , Ca ²⁺ , PO ⁴⁻), Blutzucker, Leberwerte, Retentionswerte, eGFR, Diurese; auf Symptome und Anzeichen von PML (z.B.
	kognitive, neurologische oder psychiatrische Veränderungen), Pankreatitis, Infektionen, Neuropathie und dermatologische, gastrointestinale oder pulmonale Toxizität (z.B. Husten, Dyspnoe) achten
Dosisreduktion	Patienten mit leichter Leberfunktionsstörung: Startdosis Brentuximab 0,9 mg/kg
Cave	Risiko eines Tumoriyse-Syndroms bei Patienten mit rasch proliferierenden Tumoren und hoher Tumorlast, Risiko von infusionsbedingten Reaktionen/Anaphylaxie
Summendosis	Doxorubicin: Gefahr der Kardiotoxizität; maximale Summendosis: 550mg/m²
Kontraindikation	Die gleichzeitige Anwendung von Brentuximab und Bleomycin ist wegen pulmonaler Toxizität kontraindiziert.
Erfolgsbeurteilung	CT und PET-Scan nach Zyklus 2 und Ende der Therapie
Wiederholung	Zyklus 1-1: d29: Start Zyklus 2
	Zyklus 2-6: Tag 29. bis zu 6 Zyklen
Literatur	Connors JM et al. Brentuximab vedotin with chemotherapy for stage III or IV Hodgkin's lymphoma. N Engl J Med 2018;378:331-44.

Diese Krebstherapie	brigt letale Risiken. Die Anwendung darf nur durch erfahrene Onkologen und entsprechend ausgebildetes Pflegepersonal erfolgen. Das Protokoll muss im Einzelfall überprüft und der klinischen Situation angepass	erden.
060400_06	Brentuximab vedotin Indikation: Morbus Hodgkin, Hochmaligne T-Zell NHL	ICD-10: C81, C84.5

Hampfilkation (7,4klus 1-n)

	S- Bemerkungen	max. 180mg (bei Basisdos. 1,8mg/kg); max. 120mg (bei Basisdos. 1,2mg/kg)
	Infusions- dauer	30min
	Appl.	i.v.
	Trägerlösung (ml)	250 ml NaCl 0,9 %
	Basisdosierung	1,8 mg/kg
	Substanz	Brentuximab-Vedotin
(u-1 sn	zeitl. Ablauf	0
Hauptmedikation (2)kl	Tag	1

Wiederholungsinfo: Bis max 16 Zyklen, PD oder inakzeptable Toxizität **Zyklusdiagramm** | Tag 1 | [...] | Wdh: 22 | Brentuximab-Vedotin

Überwachung der Brentuximab vedotin Infusion:

RR, HF, Atemfrequenz, Temperatur, NOTFALLWAGEN bereithalten
Bei allefgischer/anaphylaktischer Reaktion (Schüttelfrost, Fleber etc.): SOFORTIGER Infusionsstopp, evtl. Glucocortikoide, intensivmedizinische Maßnahmen
Bei Anaphylaktis: endgültiger Therapieabbruch
Bei sonstigen Infusionsreaktionen: Prämedikation mit Paracetamol, Antihistaminikum und/oder Glucocortikoid bei Folgegaben
CAVE Risikopatienten (max. Tumorlast, Herz-Kreislauf-/respirator. Erkrankungen, Antikörper-Unverträglichkeit):
Besondere Überwachung und ggf. adäquate supportive Maßnahmen wie z. B. Tumorlyseprophylaxe, Prämedikation um

Obligate Prä- und Begleitmedikation (Zvklus 1-n)

	Bemerkungen	
	Infusions- dauer	1h
	Appl.	i.v.
	Trägerlösung (ml)	
	Basisdosierung	500 ml
	Substanz	NaCI 0,9 %
SILITECTIVATION (2) NIUS	zeitl. Ablauf	-30min
Chilgate ria- unu begin	Тад	-

Bedarfsmedikation	Prednison 50 mg i.v. vor und während Brentuximab; Bei erhöhtem Risiko für Tumorlysesyndrom (TLS) Allopurinol nach Harnsäure, adäquate Hydrierung, Urin-Alkalisierung, Antiemese; bei Infusionsreaktionen Prämedikation mit Paracetamol, Antihistaminikum und/oder Glucocortikoid in Folgezyklen
FN-Risiko	< 10% → je nach Risikoabwägung, siehe Kurzfassung Leitlinien G-CSF
Kontrollen	TLS-Risiko, Harnsäure, Retentionswerte, Elektrolyte (u.a. K+, Mg²+, Ca²+, PO₄³-), während Infusion: Zeichen der Unverträglichkeit/Anaphylaxie, besonders bei Leukozyten > 50 000/µl, Neuropathie-
	Zeichen, Blutbild vor jeder Brentuximab-Gabe, Neurologische Funktion, bei ZNS-Funktionsstörungen auf PML überprüfen. Nebenwirkungen (vor allem bei der gleichzeitigen Gabe von starken CYP3A4
	Inhibitoren), Leberfunktion
Dosisreduktion	Periphere Neuropathie: Bei neu aufgetretener oder sich verschlimmernder Gad 2 oder 3 Neuropathie, Therapieaufschub bis Grad 1 oder Ausgangszustand, dann Therapiewiederaufnahme mit reduzierter
	Brentuximab vedotin Dosis: 1,2mg/kg. Bei einer Grad 4 peripheren Neuropathie → Therapiestopp; Neutropenie: Bei Neutropenie Grad 3 oder 4 Therapieaufschub bis Rückgang auf ≤ Grad 2, G-CSF -
	Gabe bei Folgezyklen erwägen; Bei Wiederholter Grad 4 Neutropenie, trotz Gabe von G-CSF → Therapieabbruch oder Dosisreduktion Brentuximab vedotin auf 1,2mg/kg
Cave	von JC Virus Infektionen welche zu PML und Tod führten wurde bei mit Brentuximab vendotin behandelten Patienten berichtet
Kontraindikation	Die gleichzeitige Anwendung von Brentuximab und Bleomycin ist wegen pulmonaler Toxizität kontraindiziert
Erfolgsbeurteilung	Bildgebung nach 4 Zyklen
Wiederholung	Tag 22. Bis max 16 Zyklen, PD oder inakzeptable Toxizität
literatur	adaptiert nach Fanale MA et al. Clin Cancer Res. 2012: 18:248-255: Chen RW et al. ASCO. 2011: Abstract # 8031; Pro B et al. ASCO. 2011: Abstract # 8032.

ICD-10: C00-C14, C15, C16, C18-C20 C21, C30-C32, C34, C43, C67, C81 Diese Krebstherapie birgt letale Risiken. Die Anwendung darf nur durch erfahrene Onkologen und entsprechend ausgebildetes Pflegepersonal erfolgen. Das Protokoll muss im Einzelfall überprüft und der klinischen Situation angepasst werden

Pembrolizumab 200mg abs.

080202_23

(MSI-H/dMMR) irresektabel/metastasiert, Analkarzinom, Melanom irresektabel/metastasiert, Kolorektales-Ca Magen-Ca (MSI-H/dMMR) irresektabel/metastasiert, Indikation: PEC im Kopf-Hals-Bereich, NSCLC,

irresektabel/metastasiert, PEC Ösophagus biliäres Karzinom (MSI-H/dMMR)

irresektabel/metastasiert, AEG (HER2 neg.) irresektabel/metastasiert, Urothelkarzinom,

Hodgkin-Lymphom

Therapie-Hinweis: PD-L1-Expression erforderlich (Zulassung für jede Entität beachten). CAVE: für die Indikationen PEC Ösophagus sowie AEG ist Pembrolizumab nur bei CPS \geq 10 und nur in Kombination mit 5-FU+Platin zugelassen. Protokoll-Hinweis: CAVE: für die Indikationen PEC Ösophagus sowie AEG ist Pembrolizumab nur in Kombination mit 5-FU+Platin zugelassen.

Hauptmedikation (Zyklus 1-n)

Bemerkungen	Infusionsset mit In-Line-Filter, Porengröße 0,2-1,2 μ m	
Infusions- dauer	30min	
Appl.	.v.i	
Trägerlösung (ml)	100 ml NaCl 0,9 %	
Basisdosierung	200 mg abs.	
Substanz	Pembrolizumab	
zeitl. Ablauf	0	
Tag	•	

Achtung Pembrolizumab:
bei Auftreten von allergischen Reaktionen Gabe von Anthinstaminika,
Steroid-Gabe nur in Notfallsituation bzw.
nach Rücksprache Zyklusdiagramm | Tag 1 | [...] | Wdh: 22 Pembrolizumab

Obligate Prä- und Begleitmedikation (Zyklus 1-n)

Bemerkungen		
Infusions- dauer	1h30min	
Appl.	.v.	
Trägerlösung (ml)		
Basisdosierung	500 ml	
Substanz	NaCl 0,9%	
zeitl. Ablauf	-30min	
Тад	-	

Differentialblutbild, Krea, Harnstoff, Leberfunktion (GPT, GOT, Gamma-GT, Bilirubin), Schilddrüsefunktion, Elektrolyte (Na⁺, K⁺, Ca²⁺, Mg²⁺), Gerinnung, Symptome/Anzeichen von Colitis, Infusionsreaktion, < 10% → G-CSF- Gabe je nach Risikoabwägung, siehe Kurzfassung Leitlinien G-CSF. FN-Risiko Kontrollen

Pneumonitis

NSCLC: Herbst et al. Lancet 2016;387:1540-1550, Reck et al. N Engl J Med 2016;375(19):1823-1833; Kopf-Hals: Cohen EE et al. Annals of Oncology 2017;28(5):v605-v649; Magen und AEG: Fuchs et al. JAMA Oncol. 2018;4(5):e180013; PEC Ösophagus und AEG mit CPS≥10 (in Kombi mit 5-FU+Platin): Sun et al. Lancet 2021;398(10302):759-771; Kolon-Ca: DT Le et al., Science Virale Hepatitis Serologie (HBsAg, HBcAb, HCV-Ab) vor Behandlungsbeginn mit Checkpointinhibitoren: bei positiver Hepatitis-Serologie vor Behandlungsbeginn Hepatologen konsultieren Überprüfung der Leberwerte (AST, ALT, Bilirubin) vor jeder Gabe eines Checkpointinhibitors. Je nach Risikoabwägung wöchentliche Kontrolle. Die Werte dürfen nicht älter als 6 Tage sein. Keine Zulassung in Deutschland für Anal-Ca: KV-Antrag auf Kostenübernahme erforderlich beachte SOP "Immuncheckpoint-Inhibitoren: Management der Nebenwirkungen Tag 22 Therapieunterbrechung Therapievoraussetzung Bemerkungen Wiederholung Literatur

10.1126/science.aan6733 (2017); Anal-Ca: Ott et al. Annals of Oncology 2017;28:1036-41; MSI-H/dMMR: Marabelle et al. JCO 2019;38(1):1-10; Fachinformation: Pembrolizumab

Diese Krebstherapie birgt letale Risiken. Die Anwendung darf nur durch erfahrene Onkologen und entsprechend ausgebildetes Pflegepersonal erfolgen. Das Protokoll muss im Einzelfall überprüft und der klinischen Situation angepasst werden Pembrolizumab 400mg abs. alle 6 Wochen 080202_44

Indikation: PEC im Kopf-Hals-Bereich, NSCLC, Melanom irresektabel/metastasiert, Kolorektales-Ca irresektabel/metastasiert, Urothelkarzinom,

Hodgkin-Lymphom, Magen u. AEG-Tumore irresektabel/metastasiert

ICD-10: C00-C14, C16, C18-C20, C30-C32, C34, C43, C67, C81

Therapie-Hinweis: PD-L1-Expression erforderlich (Zulassung für jede Entität beachten)

Hauptmedikation (Zyklus 1-n)

	ilter, Porengröße 0,2-1,2 μ m	
Bemerkungen	Infusionsset mit In-Line-F	
Infusions- dauer	30min	
Appl.	i.v.	
Trägerlösung (ml)	100 ml NaCl 0,9 %	
Basisdosierung	400 mg abs.	
Substanz	Pembrolizumab	
zeitl. Ablauf	0	
Tag	-	

 Zyklusdiagramm
 Tag 1 [...] | Wdh: 43
 Achtung Pembrolizumab:

 Pembrolizumab
 □
 | Wdh: 43

 pei Auftreten von allergischen Reaktionen Gabe von Anthistaminika, Steroid-Gabe nur in Notfallsituation bzw. nach Rücksprache
 Steroid-Gabe nur in Notfallsituation bzw.

Obligate Prä- und Begleitmedikation (Zyklus 1-n)

Bemerkungen	
Infusions- dauer	1h30min
Appl.	i.v.
Trägerlösung (ml)	
Basisdosierung	500 ml
Substanz	NaCl 0,9%
zeitl. Ablauf	-30min
Tag	1

Differentialblutbild, Krea, Harnstoff, Leberfunktion (GPT, GOT, Gamma-GT, Bilirubin), Schilddrüsefunktion, Elektrolyte (Na⁺, K⁺, Ca²⁺, Mg²⁺), Gerinnung, Symptome/Anzeichen von Colitis, Infusionsreaktion, zu Therapiebeginn ist die 3-wöchentliche Behandlung mit Pembrolizumab 200mg abs. aus Gründen der Patienten Beobachtung vorzuziehen < 10% → G-CSF- Gabe je nach Risikoabwägung, siehe Kurzfassung Leitlinien G-CSF. Pneumonitis FN-Risiko Kontrollen Cave

Virale Hepatitis Serologie (HBsAg, HBcAb, HCV-Ab) vor Behandlungsbeginn mit Checkpointinhibitoren: bei positiver Hepatitis-Serologie vor Behandlungsbeginn Hepatologen konsultieren.

Therapievoraussetzung

	Uberprüfung der Leberwerte (AST, ALT, Bilirubin) vor jeder Gabe eines Checkpointinhibitors. Je nach Risikoabwägung wöchentliche Kontrolle. Die Werte dürfen nicht älter als 6 Tage sein.
Therapieunterbrechung	beachte SOP "Immuncheckpoint-Inhibitoren: Management der Nebenwirkungen"
Bemerkungen	Keine Zulassung in Deutschland für Magenkarzinom, Kolonkarzinom: KV Antrag auf Kostenübernahme erforderlich
Wiederholung	Tag 43.
Literatur	adaptiert nach: NSCLC: Herbst et al. Lancet 2016;387:1540-1550, Reck et al. N Engl J Med 2016;375(19):1823-1833; Kopf-Hals: Cohen EE et al. Annals of Oncology 2017;28(5):v605-v649; Magen und
	AEG: Fuchs et al. JAMA Oncol. 2018;4(5):e180013: Kolon-Ca: DT Le et al Science 10.1126/science aan6733 (2017): Fachinformation: Pembrolizumab

I

ICD-10: C00-C14, C15, C16, C32, C34, C43, C64, C67, C81 Diese Krebstherapie birgt letale Risiken. Die Anwendung darf nur durch erfahrene Onkologen und entsprechend ausgebildetes Pflegepersonal erfolgen. Das Protokoll muss im Einzelfall überprüft und der klinischen Situation angepasst werden. Nivolumab 240mg abs. 080800_17

Indikation: NSCLC, Melanom, Nierenzellkarzinom, PEC des Kopf-Hals-Bereichs bei Progression während oder nach einer platinbasierten Therapie, PEC des Ösophagus adjuvant oder palliativ, Adeno-Ca des Ösophagus adjuvant, AEG-Tumor adjuvant, Magen-Ca, Urothelkarzinom, Hodgkin Lymphom (rezidiviert /

Protokoll-Hinweis: CAVE: für die Indikation Magen-Ca ist Nivolumab nur in Kombination mit fluoropyrimidin- und platinbasierter Kombinationschemotherapie zugelassen. Therapie-Hinweis: CAVE: für die Indikation Magen-Ca ist Nivolumab nur in Kombination mit fluoropyrimidin- und platinbasierter Kombinationschemotherapie zugelassen. refraktär)

Hauptmedikation (Zyklus 1-n)

Bemerkungen	In-Line-Filter mit Porengröße 0,2-1,2 μ m verwenden
Infusions- dauer	30min
Appl.	i.v.
Trägerlösung (ml)	100 ml NaCl 0,9 %
Basisdosierung	240 mg abs.
Substanz	Nivolumab
zeitl. Ablauf	0
Tag	-

Zyklusdiagramm | Tag 1 [...] | Wdh: 15 | Wiederholungsinfo: bis Tumorprogress/inakzeptable Toxizität Nivolumab Nivolumab

Obligate Prä- und Begleitmedikation (Zyklus 1-n)

ägerlösung (ml) Appl. Infusions- Bemerkungen dauer	i.v. 1h30min
Basisdosierung Tr	500 ml
Substanz	NaCl 0,9%
zeitl. Ablauf	-30min
Tag	-

Bedarfsmedikation	Metoclopramid, in Abhängigkeit der Schwere der jeweiligen Nebenwirkung siehe SOP: Management der Nebenwirkungen der Therapie mit Immuncheckpointinhibitoren (Immune checkpoint blockade ICB): Loperamid, Flüssigkeits- und Elektrolytersatz, Glucocorticoide top/p.o./i.v., Infliximab, MMF
Kontrollen	Leber- und Nierenfunktion, Schilddrüsenfunktion, immunvermittelte Nebenwirkungen
Cave	immunvermittelte Nebenwirkungen möglich (Pneumonitis, Kolitis, Hepatitis, Nephritis oder Nierenfunktionsstörung, Endokrinopathien/Schilddrüsenfunktionsstörung, Hautausschlag), bei
	Auftreten immunvermittelter Nebenwirkungen je nach Schweregrad Steroid-Gabe initiieren; Einzelfallberichte zu Agranulozytose.
	Bei Patienten mit Hodgkin-Lymphom, die Nivolumab vor oder nach einer allogenen SZT erhalten hatten wurde ein erhöhtes Risiko für G∨HD und Mortalität festgestellt → sorgfältige Nutzen-Risikoabwägung
	erforderlich.
Therapievoraussetzung	Virale Hepatitis Serologie (HBsAg, HBcAb, HCV-Ab) vor Behandlungsbeginn mit Checkpointinhibitoren: bei positiver Hepatitis-Serologie vor Behandlungsbeginn Hepatologen konsultieren.
	Überprüfung der Leberwerte (AST, ALT, Bilirubin) vor jeder Gabe eines Checkpointinhibitors. Je nach Risikoabwägung wöchentliche Kontrolle. Die Werte dürfen nicht älter als 6 Tage sein.
Therapieaufschub	Bei Überempfindlichkeitsreaktionen Therapieaufschub (ausgelassene Dosen werden nicht nachgeholt) oder Therapieabbruch in Abhängigkeit von klinischer Situation siehe SOP: Management der
	Nebenwirkungen der Therapie mit Immuncheckpointinhibitoren (Immune checkpoint blockade ICB)
Therapieunterbrechung	Kreatinin > 1,5 - 6x ULN oder > 1,5x des Ausgangswerts, AST/ALT > 3-5x ULN oder Gesamtbilirubin > 1,5 - 3x ULN, Pneumonitis Grad 2, Colitis Grad 2/3, andere behandlungsbedingte schwerwiegende
	Nebenwirkungen/Nebenwirkungen Grad 3; bei Erholung auf Grad 0-1 Therapiefortsetzung möglich
Therapieabbruch	Bei Kreatinin > 6x ULN, AST/ALT > 5x ULN oder Gesamtbilirubin > 3x ULN, Pneumonitis Grad 3/4, Colitis Grad 4, Schilddrüsenfunktionsstörung
Indikation	GIT betreffend:
	- als Monotherapie zur adjuvanten Behandlung von Plattenepithel-/Adeno-Ca des Ösphagus und AEG nach neoadjuvanter Radiochemotherapie und mind. ypT1 oder ypN0, oder zur palliativen Behandlung
	des Plattenepithelkarzinoms des Ösophagus nach vorheriger fluoropyrimidin- und platinbasierter Kombinationstherapie.
	- in Kombination mit fluropyrimidin- und platin-basierter Kombinationschemotherapie für die palliative Erstlinienbehandlung von HER2-neg. Adenokarzinomen des Ösophagus, des Magens und AEG mit
	CPS≥5 sowie von PEC des Ösophagus mit TPS ≥1%.
Wiederholung	Tag 15. bis Tumorprogress/inakzeptable Toxizität
Literatur	NSCLC: Rizvi NA et al. Lancet Oncol. 2015;16(3):257-265, Paz-Ares L et al. J Clin Oncol 33, 2015 (suppl; abstr 8009), Melanom: Robert C et al. N Engl J Med. 2015;372(4):320-30, Topalian SL et al. J
	Clin Oncol. 2014;32(10):1020-30, Kopf-/Hals-Tumoren: Ferris RL et al. N Engl J Med. 2016;375:1856-67, Urothel: Sharma et al. Lancet Oncol 2017;18(3):312-322, RCC: Motzer et al. N Engl J Med
	2015;373(19):1803-13; GIT: Kato et al. Lancet Oncol 2019;20(11):1506-1517; Janjigian et al. Lancet 2021;398(10294):27-40; Kelly et al. NEJM 2021;384(13):1191-1203; Morbus Hodgkin: adaptiert nach
	Younes A et al. Lancet Oncol. 2016; 17(9):1283-94. Fachinformation Nivolumab



Kapitel 7 Non-Hodgkin-Lymphome (NHL)

Open Access Dieses Kapitel wird unter der Creative Commons Namensnennung 4.0 International Lizenz (http://creativecommons.org/licenses/by/4.0/deed.de) veröffentlicht, welche die Nutzung, Vervielfältigung, Bearbeitung, Verbreitung und Wiedergabe in jeglichem Medium und Format erlaubt, sofern Sie den/die ursprünglichen Autor(en) und die Quelle ordnungsgemäß nennen, einen Link zur Creative Commons Lizenz beifügen und angeben, ob Änderungen vorgenommen wurden.

Die in diesem Kapitel enthaltenen Bilder und sonstiges Drittmaterial unterliegen ebenfalls der genannten Creative Commons Lizenz, sofern sich aus der Abbildungslegende nichts anderes ergibt. Sofern das betreffende Material nicht unter der genannten Creative Commons Lizenz steht und die betreffende Handlung nicht nach gesetzlichen Vorschriften erlaubt ist, ist für die oben aufgeführten Weiterverwendungen des Materials die Einwilligung des jeweiligen Rechteinhabers einzuholen.



Elektronisches Zusatzmaterial Die elektronische Version des Werkes enthält Zusatzmaterial, auf das über folgenden Link zugegriffen werden kann: https://doi.org/10.1007/978-3-662-67749-0_1.

Kapitel 7 Non-Hodgkin-Lymphome (NHL)

7.1 Indolente NHL

Erstlinie

Rituximab - 172

Rituximab s.c. (Erhaltung) - 173

 $Bendamustin \rightarrow \textit{Zusatzmaterial}$

R-Bendamustin (NHL) - 174

R-CHOP 21 - 175

Obinutuzumab/Bendamustin - 176

Obinutuzumab Erhaltung - 178

O-CHOP 21 → Zusatzmaterial

Chlorambucil/Prednison ("Knospe") - 180

Rezidiv / Refraktär

Rituximab - 172

Bendamustin → *Zusatzmaterial*

R-Bendamustin (NHL) - 174

R-CHOP 21 - 175

Obinutuzumab/Bendamustin - 176

Obinutuzumab Erhaltung – 178

Chlorambucil/Prednison ("Knospe") - 180

Idelalisib/Rituximab - 181

Rituximab/Lenalidomid (R2) - 183

Mosunetuzumab - 185

Mogamulizumab - 187

<u>Haarzelleukämie</u>

Erstlinie

Cladribin s.c. (indolente Lymphome) – 188 Cladribin i.v. (indolente Lymphome) – 189

Rezidiv / Refraktär

Cladribin s.c. (indolente Lymphome) – 188

Cladribin i.v. (indolente Lymphome) - 189

Rituximab/2-CDA - 190

Pentostatin - 191

Morbus Waldenström

Erstlinie

BDR - 192

Ibrutinib – 193

Ibrutinib + Rituximab - 194

Rezidiv / Refraktär

BDR - 192

Ibrutinib - 193

Ibrutinib + Rituximab - 194

7.2 Aggressive NHL

B-Zell-Lymphom

Erstlinie

DLBCL younger - 196

DLBCL elderly - 198

DLBCL high risk - 200

R-CHOP-14 - 203

R-CHOP-21 - 175

R-miniCHOP - 204

R-CHOEP-14 - 206

R-CPOP - 208

DHA+Carboplatin - 210

R-DHAOx - 211

R-Bendamustin (NHL) - 174

Pola-R-CHP - 212

Rezidiv / Refraktär

DHA+Carboplatin - 210

R-DHAOx - 211

R-DHA - 215

Polatuzumab/Rituximab/Bendamustin - 216

R-Bendamustin (NHL) - 174

Tafasitamab + Lenalidomid - 219

R+ICE - 222

Pixantron - 224

Brentuximab vedotin - 161

Ibrutinib - 193

T-Zell-Lymphom

Erstlinie

CHOP-14 - 225

CHOP-21 - 226

A + CHP - 227

CHOEP-14 - 229

DHA+Carboplatin - 210

SMILE - 230

AspaMetDex - 234

Alemtuzumab bei T-PLL - 236

Rezidiv / Refraktär

DHA+Carboplatin – 210 Brentuximab vedotin – 161

7.3 Chronische lymphatische Leukämie (CLL)

Erstlinie

Ibrutinib – 193

Acalabrutinib - 237

analog CLL13-Studie: Obinutuzumab/Venetoclax – 238

FCR - 242

R-Bendamustin (CLL) - 244

Rezidiv / Refraktär

Ibrutinib – 193

Acalabrutinib - 237

R-Bendamustin (CLL) - 244

Idelalisib/Rituximab – 181

Rituximab/Venetoclax - 246

7.4 ZNS-NHL

jüngere/ fitte Patienten

R-MTX Vorphase - 250

analog MATRix-Studie: Induktion – 252 analog MATRix-Studie: R-DeVIC – 254

analog MATRix-Studie: High Dose Conditioning: HD-ASCT (HD-BCNU / Thiotepa 20mg/kg) – 256 analog MATRix-Studie: High Dose Conditioning: HD-ASCT (HD-Busulfan / Thiotepa 20mg/kg) – 258

ältere/ unfitte Patienten

analog MARTA-Studie: Induktion - 260

analog MARTA-Studie: Konditionierung (HD-Busulfan / Thiotepa 10mg/kg) - 262

R-MP - 264

R-MP Erhaltung – 267 Temozolomid – 268

Temozolomid+Rituximab - 269

7.5 Multiples Myelom

Erstlinie

VCD i.v. MM - 271

VCD intensiviert – 272

Bortezomib/Lenalidomid/Dexamethason (VRD) - 273

VD MM (Bortezomib/Dexamethason) – 275

VD intensiviert - 276

Lenalidomid + Dexamethason (RD) – 277

Daratumumab-VCD - 278

Daratumumab-VMP - 282

Daratumumab-VTD - 284

Daratumumab-RD – 287

VMP "adaptiert" – 290

Melphalan/Prednison/Thalidomid → *Zusatzmaterial*

Melphalan/Prednison ("Alexanian") → Zusatzmaterial

Melphalan i.v. → Zusatzmaterial

Bendamustin → Zusatzmaterial

Bendamustin/Thalidomid/Prednisolon → *Zusatzmaterial*

Bendamustin/Bortezomib/Prednisolon (+/-Thalidomid) - 291

CTD i.v. (Cyclophosphamid i.v./Thalidomid/Dexamethason) → Zusatzmaterial

CTD (Cyclophosphamid/Thalidomid/Dexamethason) → *Zusatzmaterial*

HD-Dexamethason - 292

Rezidiv / Refraktär

Daratumumab - 293

Daratumumab-RD - 287

Daratumumab/Bortezomib/Dexamethason - 296

Daratumumab/Pomalidomid/Dexamethason - 299

Elotuzumab/Lenalidomid/Dexamethason - 302

Elotuzumab/Pomalidomid/Dexamethason - 304

Elotuzumab/Bortezomib/Dexamethason → Zusatzmaterial

Isatuximab/Carfilzomib/Dexamethason - 306

Isatuximab/Pomalidomid/Dexamethason - 308

Carfilzomib/Lenalidomid/Dexamethason - 310

Carfilzomib/Cyclophosphamid i.v./Dexamethason – 312

Carfilzomib/Bendamustin/Dexamethason - 314

Carfilzomib/Dexamethason - 316

Carfilzomib/Pomalidomid/Dexamethason - 319

Carfilzomib/Daratumumab/Dexamethason - 322

Ixazomib/Lenalidomid/Dexamethason - 325

Ixaxazomib/Dexamethason/Bendamustin → *Zusatzmaterial*

Ixazomib/Pomalidomid/Dexamethason → *Zusatzmaterial*

Pomalidomid/Dexamethason - 327

Pomalidomid/Bortezomib/Dexamethason (PVD) - 328

Pomalidomid/Cyclophosphamid (oral)/Dexamethason → *Zusatzmaterial*

VDD " Standard" (bei jüngeren, physisch fitten Patienten) → *Zusatzmaterial*

VDD "adaptiert" (bei älteren z.B. >75J, komorbiden Patienten) → Zusatzmaterial

Panobinostat/Bortezomib/Dexamethason → Zusatzmaterial

Belantamab-Mafodotin - 329

Belantamab-VD → Zusatzmaterial

Venetoclax-VD → Zusatzmaterial

Selinexor-Dexamethason - 331

Selinexor-VD - 333

Selinexor/Carfilzomib/Dexamethason → *Zusatzmaterial*

Teclistamab comp. use – 336

Talquetamab comp. use - 339

Erhaltung

VD-Erhaltung → *Zusatzmaterial*

Bortezomib Erhaltung – 343

Lenalidomid Erhaltung - 344

Carfilzomib/Dexamethason Erhaltung → Zusatzmaterial

Ixazomib/Dexamethason (ID) → Zusatzmaterial

Low-dose Thalidomid + Dexamethason → *Zusatzmaterial*

7.6 Amyloidose

Daratumumab-VCD AL-Amyloidose – 345
VCD Amyloidose – 348
Dara -VD AL-Amyloidose – 349
VD-Amyloidose – 352
Melphalan/Dexamethason (Palladini Protokoll) → *Zusatzmaterial*

I

Diese Krebstherapie birgt letale Risiken. Die Anwendung darf nur durch erfahrene Onkologen und entsprechend ausgebildetes Pflegepersonal erfolgen. Das Protokoll muss im Einzelfall überprüft und der klinischen Situation angepasst werden.

ICD-10: C82-C88 siehe Memokasten Bemerkungen Infusions-50mg/h dauer initia Indikation: Indolente Lymphome Appl. .<u>></u> 500 ml NaCl 0,9 % Trägerlösung (ml) Basisdosierung 375 mg/m² Rituximab Substanz zeitl. Ablauf 0 Rituximab Hauptmedikation (Zyklus 1-n) 1, 8, 15, 22 Tag 060505_01

Wiederholungsinfo: wöchentliche Gabe bzw. nach klinischem Verlauf

Infusionsgeschwindigkeit Rituximab: **Erstgabe:** beginnen mit **50mg/h** für 1h; danach bei guter Verträglichkeit alle 30min um 50mg/h steigern bis max.

400mg/h. Folgegaben bei komplikationsfreier Erstgabe und nach Ausschluss Risikopatient: Gesamtdosis innerhalb 90min geben. Bisikopatienten (max.Tumorlast, Herz-Kreislauf/esp. Erkrankungen, AK-Unverträglichkeit): beginnen mit 25mg/h für Risikopatienten (max.Tumorlast, Herz-Kreislauf/esp. Erkrankungen, AK-Unverträglichkeit): beginnen mit 25mg/h für

1h danach alle 30min um 25mg/h bis max. 200mg/h steigern. **Überwachung:** erste Stunde alle 15min: RR, HF, Atenfrequenz, Temp., danach 1x/h; NOTFALLWAGEN bereithalten.
Bei allergischer/anaphylaktischer Reaktion (Schüttelfrost, Fieber etc.) SOFORTIGER Infusionsstopp, evtl. Glukokor-tikolde, intensivmed. Maßnahmen. Bei Symptombesserung langsame Wiederaufnahme: habierte Inft-geschwindigkeit der Erstgabe.

Rituximab bei initial guter Verträglichkeit: verkürstel nfusionszeit möglich 20% der Dosis: 30min 80% der Dosis: 60min

Obligate Prä- und Begleitmedikation (Zvklus 1-n)

	Infusions- Bemerkungen dauer	Gabe 1h vor Rituximab	*während AK-Gabe		vor Rituximab-Erstgabe obligat; bei Folgegaben in hängigkeit von Verträglichkeit
	Infusions- dauer		*	В	В
	Appl.	p.o.	i.v.	<u>.>:</u>	i.v.
	Trägerlösung (ml)				
	Basisdosierung	1 000 mg	500 ml	2 mg	8 mg
(m. 19)	Substanz	Paracetamol	NaCI 0,9 %	Clemastin	Dexamethason
dinicalitation (Eyrid)	zeitl. Ablauf	-1h	-30min	-30min	-30min
opiigate i ta- aiita pegiettiileamatioii (p) mas i ii)	Tag	1, 8, 15, 22	1, 8, 15, 22	1, 8, 15, 22	1, 8, 15, 22
,					

bedarismedikalion	Prednison 50 mg i.v.
FN-Risiko	<10% → je nach Risikoabwägung, siehe Kurzfassung Leitlinien G-CSF
Kontrollen	Harnsäure, Retentionswerte; während Infusion: Zeichen der Unverträglichkeit/Anaphylaxie, besonders bei Leukozyten > 50 000/μl
Cave	Hepatitis-B-Virus-(HBV) Screening vor Behandlungsbeginn: aktive Hepatitis-B- Erkrankung → Kontraindikation Rituximab; positive Hepatitis-B-Serologie (HBsAg oder HBcAb) → vor Behandlungs-
	beginn Hepatologen konsultieren.
Erfolgsbeurteilung	5 Wochen nach Abschluß des ersten Zyklus (4 Gaben), also in Woche 9
Wiederholung	wöchentliche Gabe bzw. nach klinischem Verlauf
Literatur	Maloney DG et al. Blood. 1994; 84:2457-2466; Maloney DG et al. Blood. 1997; 90:2188-2195; Provencio M et al. Ann Oncol. 2006; 17(6):1027-8.

060501_29	Rituximab s.c. (Erhaltung)	haltung)		Indikation: NHL			1	ICD-10: C82-C88
Hauptmedikation (Zyklus 1)	dus 1)							
Tag	zeitl. Ablauf	Substanz	Basisdosierung	Trägerlösung (ml)	Appl.	Infusions- dauer	Bemerkungen	
-	0	Rituximab/MabThera@	375 mg/m ²	500 ml NaCl 0,9 %	i.v.	initial 50mg/h	siehe Memokasten.	
Infusionsgeschwindigkeit Rituximab: Erstgabe: beginnen mit 50mg/h fi 400mg/h. Folgegaben bei kompilikationsfrei geben. Folgegaben bei kompilikationsfrei geben. Risikopatienten (max.Tumorlast, H In danedh alle 30min um 25mg/h bit Überwachung: erste Stunde alle 15 Bei allergischer/danaphylaktischer R tikoide, intensivmed. Maßnahmen. E der Erstgabe.	Infusionsgeschwindigkeit Rituximab: Erstgabe: beginnen mit 50mg/h für 1h; danach bei guter ' 400mg/h. Folgegaben bei komplikationsfreier Erstgabe und nach A geben. Risikopatienten (max.Tumorlast, Herz-Kreislauf/resp. Erkran Risikopatienten (max.Tumorlast, Herz-Kreislauf/resp. Erkran Risikopatienten (max.Tumorlast, Herz-Kreislauf/resp. Erkran Risikopatienten (max.Tumorlast, Herz-Kreislauf/resp. Erkran Bei allergischer/amaphylaktischer Reaktion (Schrütelfrost, Fisikoide, intensivmed. Maßnahmen. Bei Symptombesserung lieder Erstgabe.	Verträglichkeit alle 30min um 50mg/h stei usschluss Risikopatient: Gesamtdosis in kungen, AK-Unverträglichkeit): beginnen m r.z. Temp., danach 1x/h; NOTFALLWAGEN 1 ber etc.) SOPORTIGER Infusionsstopp. (angsame Wiederaufnahme: halbierte Infgrungsame Wiederaufnahme: halbierte Infgr	gern bis max. nerhalb 90min it 25mg/h für oereithalten. sytl. Glukokor-					
)bligate Prä- und Bec	Obligate Prä- und Begleitmedikation (Zyklus 1)	·s1)						
Tag	zeitl. Ablauf	Substanz	Basisdosierung	Trägerlösung (ml)	Appl.	Infusions- dauer	Bemerkungen	
-	-1h	Paracetamol	1 000 mg		p.o.			
-	-30min	NaCI 0,9%	500 ml		<u>.v.</u>	*	*während AK-Gabe	
-	-30min	Clemastin	2 mg		.:.	15min		

Hauptmedikation (Zyklus Z-n)	(Ins 2-n)						
Tag	zeitl. Ablauf Substanz	Substanz	Basisdosierung	Trägerlösung (ml)	Appl.	Infusions- dauer	Infusions- Bemerkungen dauer
-	0	Rituximab/MabThera® subkutan	1 400 mg abs.	Unverdünnt	S.C.	5min	nur bei CD20-positivem NHL; subkutan in die Bauchwand zu injizieren. Empfohlene Nachbeobachtungszeit: mindestens 15 Minuten
Obligate Prä- und Begleitmedikation (Zyklus 2-n)	leitmedikation (Zyklı	us 2-n)					
Tag	zeitl. Ablauf Substanz	Substanz	Basisdosierung	Trägerlösung (ml)	Appl.	Infusions- dauer	Infusions- Bemerkungen dauer
F	-1h	Paracetamol	1 000 mg		p.o.		
-	-1h	Clemastin	2 mg		p.o.		
-	-1h	Dexamethason	8 mg		.o.d		

vor Rituximab-Erstgabe obligat; bei Folgegaben in Abhängigkeit von Verträglichkeit

15min 15min

500 ml 2 mg 8 mg

Dexamethason

.<u>></u>

_	-In Dexametrason 8 mg p.o.
Bedarfsmedikation	Allopurinol
FN-Risiko	< 10% → keine Indikation der G-CSF-Prophylaxe
Kontrollen	Blutbild mit Differentialblutbild, Lungen- und Nierenfunktion, Elektrolyte, Harnsäure, Flüssigkeitshaushalt, neurologische Symptome/Anzeichen einer Leukoenzephalopathie (PML), Symptome/Anzeichen: Zytokin-Freisetzungs-Syndrom, Tumorlysesyndrom, anaphylaktische Reaktionen
Cave	engmaschige Überwachung: bei Patienten mit einer vorbestehenden Lungeninsuffizienz oder mit pulmonaler Tumorinfiltration → Risiko für akutes Atemversagen; bei Patienten mit vorbestehender Herzerkrankung und/oder kardiotoxischer Chemotherapie → Risiko für Angina pectoris, Herzarrhythmien Hepatitis-B-Virus-(HBV) Screening vor Behandlungsbeginn : aktive Hepatitis-B- Erkrankung → Kontraindikation Rituximab; positive Hepatitis-B-Serologie (HBsAg oder HBcAb) → vor Behandlungsbeginn Hepatologen konsultieren
Therapieunterbrechung	schweres Zytokin-Freisetzungs-Syndrom
Therapieabbruch	progressive multifokale Leukoenzephalopathie
Kontraindikation	aktive, schwere Infektionen (wie z.B. Tuberkulose, Sepsis oder opportunistische Infektionen)
Bemerkungen	s.c Gabe folgt nur nach vorherigem Erhalt einer vollständigen Dosis MabThera® als intravenöse Infusion
Wiederholung	Zyklus 1-1: vor erster s.cGabe muss eine vollständige Dosis MabThera® als intravenõse Infusion verabreicht werden. Zyklus 2-n: alle 2 Monate bei nicht vorbehandeltem follikulärem Lymphom (2 Monate nach letzter Dosis der Induktion); alle 3 Monate bei einem rezidivierenden/refraktären follikulären Lymphom (3 Monate nach der letzter Dosis der Induktion), bis zum Fortschreiten der Krankheit oder über einen maximalen Zeitraum von zwei Jahren
Literatur	Davies et al. Lancet Oncol. 2014;15:343-52; Fachinformation MabThera® SC

Diese Krebstherapie birgt letale Risiken. Die Anwendung darf nur durch erfahrene Onkologen und entsprechend ausgebildetes Pflegepersonal erfolgen. Das Protokoll muss im Einzelfall überprüft und der klinischen Situation angepasst werden Indikation: NHL, (Indolente) Lymphome

R-Bendamustin NHL Protokoll-Hinweis: Rituximab / Bendamustin 060501_17

ICD-10: C82-88

Hauptmedikation (Zyklus 1-n)

	Substanz Basisdosierung Trägerlösung (ml) Appl. Infusions- Bemerkungen dauer	Rituximab 375 mg/m² 500 ml NaCl 0,9 % i.v. initial nur bei CD20-positivem NHL 50mg/h	Bendamustin 90 mg/m² 500 ml NaCl 0,9 % i.v. 1h mit anderen Lösungen inkompatibel
	Substanz	Rituximab	Bendamustin
· · · ·	zeitl. Ablauf	0	0
aprilladimanoli (=) ilia	Tag	0	1-2

Tag 0 | 1 | 2 | [...] | Wdh: 28 -Zyklusdiagramm Bendamustin Rituximab

Wiederholungsinfo: R an d28, Benda d29; Anzahl Zyklen: (4) - 6 bevorzugt

Infusionsgeschwindigkeit Rituximab: **Erstgabe:** beginnen mit **50mg/h** für 1h; danach bei guter Verträglichkeit alle 30min um 50mg/h steigern bis max.

Folgegaben bei komplikationsfreier Erstgabe und nach Ausschluss Risikopatient: Gesamtdosis innerhalb 90min

Risiko ≥ 20% =-G-CSF-Primärprophylaxe erwägen/duchführen.

- Nach durchgemachter febriler Neutropenie, in folgenden Zyklen => G-CSF-Sekundärprophylaxe
Sekundärprophylaxe: Entweder 24h nach CTx einmal Pegilignastim/Neulasta® 6ng s.c.

- Oder: de nach CTx Filgrastim/Neupogen® 5µg/kg/d s.c. bis zum Durchschreiten des Nadir geben. **Risikopatienten** (max.Tumorlast, Herz-Kreislaufresp. Erkrankungen, AK-Unverträglichkeit): beginnen mit **25mg/h** für Ih danach alle 30min um 25mg/h bis max. 200mg/h steigern. **Überwachung:** erste Stunde alle 15min: RR, HF, Atemfrequenz, Temp., danach 1x/h; NOTFALLWAGEN bereithalten.
Bei allergischer/anaphylaktischer Reaktion (Schüttelfrost, Fieber etc.) SOFORTIGER Infusionsstopp, evtl. Glukokortikoide, intensivmed. Maßnahmen. Bei Symptombesserung langsame Wiederaufnahme: halbierte Inf.-geschwindigkeit

Rituximab bei initial guter Verträglichkeit: verkürzte Infusionszeit möglich 20% der Dosis: 30min 80% der Dosis: 60min - nach GTx: 1x tgl. 5μg/kg Filgrastim s.c. bei Leukozyten < 1 000/μl bis >1 000/μl - Wenn unter Einbeziehung **individueller Risikofaktoren für den Patienten FN**-

CTx mit FN-Risiko von 10-20%: Vorgehen bei der G-CSF-Gabe

Bendamustin-Dosis:
Bei medizinisch weniger komorbiden Patieriah + ED aggressives B-NHL. sind auch Bendamustin-Dosen von 100-120mg/m² an d1 und d2 möglich

į Ĺ į ò ċ

der Erstgabe.

	ns- Bemerkungen		während der Rituximabgabe		vor Rituximab-Erstgabe obligat; bei Folgegaben in Abhängigkeit von Verträglichkeit	Mo, Mi, Fr; bei CD4-Zellzahlen<200/μl PjP-Prophylaxe			
	Infusions- dauer			В	В		2h	В	В
	Appl.	.o.d	i.v.	<u>.</u> .	i.v.	p.o.	i.v.	i.v.	i.v.
	Trägerlösung (ml)								
	Basisdosierung	1 000 mg	500 ml	2 mg	8 mg	960 mg	1 000 ml	8 mg	1 mg
s 1-n)	Substanz	Paracetamol	NaCI 0,9 %	Clemastin	Dexamethason	Cotrimoxazol	NaCI 0,9 %	Dexamethason	Granisetron
eitmedikation (Zyklu:	zeitl. Ablauf	-1h	-30min	-30min	-30min	0-1-0	-30min	-30min	-30min
Obligate Pra- und Begleitmedikation (Zyklus 1-n)	Тад	0	0	0	0	0-28	1-2	1-2	1-2

Bedarfsmedikation	Metoclopramid p.o. oder i.v., bei Unverträglichkeit HT ₃ -Antagonisten
FN-Risiko	10-20% → je nach Risikoabwägung als Primärprophylaxe, bei FN im 1. Zyklus als Sekundärprophylaxe, siehe Kurzfassung Leitlinien G-CSF
Kontrollen	Blutbild, Leber- und Nierenfunktion, Serumelektrolyte, Gesamteiweiß, Immunstatus
Dosisreduktion	Bei Auftreten einer hämatologischen Toxizität vom WHO-Grad IV (Granulozyten <0,5/nl über 2d und/oder Thrombozyten <25/nl über 2d): in den folgenden Zyklen die Dosis um 25% reduzieren Tag 1 und
	2. Diese Dosisreduktionen gelten nicht bei Zytopenien infolge der Knochenmarkinfiltration.
Cave	Hepatitis-B-Virus-(HBV) Screening vor Behandlungsbeginn: aktive Hepatitis-B- Erkrankung → Kontraindikation Rituximab; positive Hepatitis-B-Serologie (HBsAg oder HBcAb) → vor Behandlungs-
	beginn Hepatologen konsultieren.
Therapievoraussetzung	Granulozyten mindestens 1 500/µl; CD4-Lymphozyten mindestens 100/µl und Thrombozyten mindestens 100 000/µl sowie GFR > 30 ml/min und Ausschluss schwerer Leberparenchymschäden
Erfolgsbeurteilung	nach 2 Zyklen
Wiederholung	Tag 28. R an d28, Benda d29; Anzahl Zyklen: (4) - 6 bevorzugt
Literatur	Horn J et al. Annals of Hematology. 2012; 91:1579-1586; Rummel MJ et al. The Lancet.2013;381(9873):1203-10

501 14	R-CHOP-21 Indikation: hochmalignes NHL, indol	entes NHL	ICD-10: C82-C88

2
_
`
ä
₹
>
Ŋ
_
ō
Ξ
9
₹
ĕ
Ε
ਨ
3
<u>a</u>
I

Hauptmedikation (Zyklus 1-n)	lus 1-n)						
Tag	zeitl. Ablauf Substanz	Substanz	Basisdosierung	Trägerlösung (ml)	Appl.	Infusions- dauer	Bemerkungen
0	0	Rituximab	375 mg/m ²	500 ml NaCl 0,9 %	i.v.	initial 50mg/h	24-4h vor CTx; nur bei CD20-positivem NHL
-	0	Cyclophosphamid	750 mg/m ²	500 ml NaCl 0,9 %	. <u>.</u>	1h	
-	+1h	Doxorubicin	50 mg/m ²	Unverdünnt	i.v.	B15min	alternativ Doxorubicingabe als FREILAUFENDE Infusion über gesicherten zentralvenösen Zugang möglich
-	+1h 15min	Vincristin	1,4 mg/m²	50 ml NaCl 0,9 %	i.v.	5-10min	max. 2mg abs. Als FREILAUFENDE Kurzinfusion, wenn möglich über gesicherten zentralvenösen Zugang.
1-5	1-0-0	Prednison/Decortin®	100 mg abs.		.o.d		

Zyklusdiagramm	Tag 0	_	α	က	4	2	Ξ	Tag 0 1 2 3 4 5 [] Wdh: 21	FN-Risiko >20
Rituximab									CTx Primärpro
Cyclophosphamid									tim/Neulasta® 6
Doxorubicin									oder ab d4
Vincristin									tim/Neupogen®
Prednison									bis Durchschrei

20 %: entweder 24h post prophylaxe mit Pegfligras-gill 6 mit 8.c. einmalig 44 post CTx Fligras-n® 5µd/kg/d s.c. tägl. hreiten des Nadir nreiten des Nadir

Summendosis Doxorubicin: Gefahr der Kardiotoxizität; max. Summendosis: 550mg/m²

(Aciclovir

Achtung: bei Pat. 61-80J: Antivirale Prophylaxe 4x200mg p.o.)

Infusionsgeschwindigkeit Rituximab:

Erstgabe: beginnen mit 50mg/h für 1h; danach bei guter Verträglichkeit alle 30min um 50mg/h steigern bis max. 400mg/h.

Folgegaben bei kompilikationsfreier Erstgabe und nach Ausschluss Risikopatient: Gesamtdosis innerhalb 90min geben.

Risikopatienten (max.Tumorlast, Herz-Kreislauf/resp. Erkrankungen, AK-Unverträglichkeit): beginnen mit 25mg/h für ih danach alle 30min um 25mg/h bis max. 200mg/h steigern.

Oberwachung: erste Stunde alle 15min: RR, HF, Atenfrequenz, Temp., danach 1x/h; NOTFALLWAGEN bereithalten.

Bei allergischer/anaphylaktischer Reaktion (Schüttelfrost, Fieber etc.) SOFORTIGER Infusionsstopp, evt. Glukokortikloide, intensivmed. Maßnahmen. Bei Symptombesserung langsame Wiederaufnahme: halbierte Inf.-geschwindigkeit der Erstgabe.

Obligate Prä- und Begleitmedikation (Zyklus 1-n)	leitmedikation (Zyklu	ls 1-n)					
Тад	zeitl. Ablauf	Substanz	Basisdosierung	Trägerlösung (ml)	Appl.	Infusions- dauer	Bemerkungen
0	1-0-0	Pantoprazol	20 mg		p.o.		
0	1-0-0	Allopurinol	300 mg		p.o.		
0	-t	Paracetamol	1 000 mg		p.o.		
0	-30min	NaCI 0,9 %	500 ml		 		während der AK-Gabe
0	-30min	Clemastin	2 mg		 	15min	
0	-30min	Dexamethason	8 mg		. <u>.</u>	15min	vor Rituximab-Erstgabe obligat; bei Folgegaben in Abhängigkeit von Verträglichkeit
0-21	0-1-0-0	Cotrimoxazol	960 mg		p.o.		Mo, Mi, Fr; bis Therapieende/o. CD4-Zellzahlen>200/ μ l
-	-30min	NaCI 0,9 %	1 000 ml		 	Sh Sh	
-	-30min	Dexamethason	8 mg		<u>.</u>	15min	bzw. zu Hause p.o.
-	-30min	Granisetron	1 mg	100 ml NaCl 0,9 %	<u>.:</u>	15min	
-	0	Mesna	150 mg/m ²		.v.	В	p.o. Gabe: 300mg/m ² 2h vor i.v.
-	+2h	Mesna	300 mg/m ²		p.o.		i.v. Gabe: 150mg/m² 2h nach p.o.
-	+4h	Dexamethason	8 mg		<u>.</u> .	В	bzw. zu Hause p.o.
-	+6h	Mesna	300 mg/m ²		p.o.		i.v. Gabe: 150mg/m² 2h nach p.o.

Bedarfsmedikation	Metoclopramid/Paspertin® p.o./i.v., bei Unverträglichkeit Ersatz durch HT ₃ -Antagonisten; Pantoprazol/Pantozol®40mg, Sucralfat/Ulcogant®, Ciprobay® 500mg bei Lc < 1 000/μl
FN-Risiko	>20%-> Primärprophylaxe mit Filgrastim/Neupogen® oder Pegfilgrastim/Neulasta®, siehe Kurzfassung Leitlinien G-CSF
Kontrollen	Herzecho., Blutbild, Elektrolyte, BZ, Leber, Retentionswerte, eGFR, Diurese, Neurotoxizität. Rituximab: Zeichen einer Unverträglichkeit/Anaphylaxie
Dosisreduktion	bei Verzögerung >7 Tage siehe Protokoll
Cave	Hepatitis-B-Virus-(HBV) Screening vor Behandlungsbeginn: aktive Hepatitis-B- Erkrankung -> Kontraindikation Rituximab; positive Hepatitis-B-Serologie (HBsAg oder HBcAb)-> vor Behandlungsbe-
	ginn Hepatologen konsultieren.
Summendosis	Doxorubicin: Gefahr der Kardiotoxizität; maximale Summendosis: 550mg/m²
Erfolgsbeurteilung	Staging nach 4 Zyklen
Wiederholung	Tag 21.
Literatur	Coiffier et al. NEJIM. 2002; 346(4):235-42; Provencio M et al. Ann Oncol. 2006; 17(6):1027-8; Pfreundschuh M et al. Blood. 2004; 104:634-41

Diese Krebstherapie birgt letale Risiken. Die Anwendung darf nur durch erfahrene Onkologen und entsprechend ausgebildetes Pflegepersonal erfolgen. Das Protokoll muss im Einzelfall überprüft und der klinischen Situation angepasst werden

ICD-10: C82 Indikation: Indolente NHL Obinutuzumab/Bendamustin 060505_05

Hauptmedikation (Zyklus 1)

/· op(_)o	·						
Tag	zeitl. Ablauf Substanz	Substanz	Basisdosierung	Trägerlösung (ml)	Appl.	Infusions- dauer	Bemerkungen
	0	Obinutuzumab	100 mg	100 ml NaCl 0,9 %	i.v.	25mg/h	Infusionsgeschwindigkeit 25mg/h über 4h, Infusions- geschwindigkeit nicht erhöhen, bei guter Verträglichkeit kann der zweite Beutel (900mg) noch am selben Tag verabreicht werden
2	0	Obinutuzumab	6m 006	250 ml NaCl 0,9 %	i.v.	initial 50mg/h	Erhöhung der Infusionsgeschwindigkeit möglich siehe Memokasten, bei guter Verträglichkeit auch an Tag 1 möglich
3-4	0	Bendamustin	90 mg/m ²	500 ml NaCl 0,9 %	.v.	1h	mit anderen Lösungen inkompatibel
8, 15	0	Obinutuzumab	1 000 mg	250 ml NaCl 0,9 %	i.v.	initial 100mg/h	initial Erhöhung der Infusionsgeschwindigkeit möglich siehe 100mg/h Memokasten

22 24 23 52 15 | 16 | 17 | 18 | 19 | 20 | 21 **Zyklusdiagramm** | Tag 1 | 2 | 3 | 4 | 5 | 6 | 7 | 8 | 9 | 10 | 11 | 12 | 13 | 14 Obinutuzumab Bendamustin

28

26 | 27

Wiederholungsinfo: d29: Start Zyklus 2

- nach CTx: 1x tgl. 5µg/kg Figrastim s.c. bei Leukozyten < 1 000/µl bis >1 000/µl
- Wenn unter Einbeziehung individueller Biskiotaktoren für den Patienten PN- Wenn unter Einbeziehung individueller Biskiotaktoren für den Patienten PN- Biskio ≥ 20% = G-CSF-Primärprophylaxe enwägendurchtühren.
- Nach durchgemachter febriler Neutropenie, in folgenden Zyklen ⇒ G-CSF-G-CSF-Primär- bzw. Sekundärprophylaxe: Entweder 24h nach CTx einmal CTx mit FN-Risiko von 10-20%: Vorgehen bei der G-CSF-Gabe - Oder: d6 nach CTx Filgrastim/Neupogen® $5\mu g/kg/d$ s.c. bis zum Durchschreiten des Nadir. Pegfilgrastim/Neulasta®6mg s.c. Sekundärprophylaxe

400mg/h möglich Start mit 100mg/h Erhöhung in Schritten von 100mg/h alle 30min bis max. 400mg/h **25mg/h** über 4h Infusionsgeschwindigkeit <u>nicht</u> Start mit 50mg/h
Erhöhung in Schritten von 50mg/h alle 30min bis max. Infusionsgeschwindigkeit Obinutuzumab Infusionsgeschwindigkeit:
Tag der Behandlung Infusionsges
Zyklus 1, Tag 1 (100mg) 25mg/h über erhöhen Zyklus 1, Tag 2 (oder Tag 1 fort gesetzt) (900mg) ab Zyklus 1, Tag 8 (1000mg)

ten.

Nachbeobachtungszeit
Obinutuzumab: mind. 2h bei
Erstgabe, 1h bei Folgegabe
(i.v. Zugang für diese Zeit belassen)
Bei Patienten mit größerem Hisiko für Infusionsreaktion: Aufteilung der Obinutuzumab-Gabe auf 2 Tage erlaubt Achtung: bei Erstgabe vor der Infusion und in den ersten 90min alle 15min: RR, HF, Atemfrequenz, Temperatur, danach alle 30min bis 1h nach Infusionsende NOTFALLWAGEN bereithal-Achtung: bei Erstga Zytokin-Release-Syndrom

méglich, tritt nur einmalig auf und ist bei Folgegben nicht mehr zu erwarten Bei allergisch-er/anaphylaktischer Reaktion (Schüfelfröst, Fleber etc.): SCPCRTIGER Infusionsstopp, evtl. Glucocorticoide, intensivmedizinische Maßnahmen.

vorherigen Rate.
Bei lebensbedrohlicher Infusionsreaktion (IgE-vermittelte Anaphylaxie): Infusionsstopp, Anaphylaxie): Infu: Notfallmaßnahmen.

Obinutuzumab: Überwachung:

→ Nach Abklingen der Symptome langsame Wiederaufnahme mit **halber Infusionsgeschwindigkeit** der

Begle	Obligate F1a- und Degrettilledikation (Zykius 1)					Inflicions-	
	zeitl. Ablauf	Substanz	Basisdosierung	Trägerlösung (ml)	Appl.	dauer	Bemerkungen
	-1h	Paracetamol	1 000 mg		b.o.		
	-1h	Dexamethason	20 mg	100 ml NaCl 0,9 %	. <u>`</u> .	15min	
	-30min	NaCl 0,9 %	500 ml		i.v.	während AK-Gabe	
	-30min	Clemastin	2 mg		 	15min	
T	0-1-0	Cotrimoxazol	960 mg		p.o.		Bei CD4-Zellzahlen < 200/ μ l PjP-Prophylaxe: Mo,Mi,Fr
Г	1-1-1	Aciclovir	200 mg		b.o.		Mo, Mi, Fr; bei CD4-Zellzahlen<200/ μ l
	-30min	NaCl 0,9 %	1 000 ml		. <u>'</u> .	2h	
	-30min	Dexamethason	8 mg	100 ml NaCl 0,9 %	. <u>`</u> .	15min	
	-30min	Granisetron	1 mg		. <u>v.</u>	В	
ZyKIL	rauptmedikation (zykius z-b) Tag zeitl. Ablauf	Substanz	Basisdosierund	Trägerlösung (ml)	Appl	Infusions-	Bemerkingen
				() B		dauer	
	0	Obinutuzumab	1 000 mg	250 ml NaCl 0,9 %	i.v.	ınıtıal 100mg/h	Erhöhung der intusionsgeschwindigkeit möglich siehe Memokasten
	0	Bendamustin	90 mg/m ²	500 ml NaCl 0,9 %	i.v.	1h	mit anderen Lösungen inkompatibel
Tag 1 2 □	2 3 [] Wdh: 29	6					
Begle	Obligate Prä- und Begleitmedikation (Zyklus 2-6)	s 2-6)					
	zeitl. Ablauf	Substanz	Basisdosierung	Trägerlösung (ml)	Appl.	Infusions- dauer	Bemerkungen
	-1h	Paracetamol	1 000 mg		p.o.		
	두	Dexamethason	20 mg	100 ml NaCl 0,9 %	i.v.	15min	bei Patienten mit IRR Grad 3 unter der vorherigen Infusion oder Patienten mit einer Lymphozytenzahl > 25 x 10 ⁹ /I vor der nächsten Behandlung, bei guter Verträglichkeit ggf. weglassen
Ť						le an annual Service	

-	-30min	Clemastin	2 mg		. <u>`</u>	15min	
1-28	0-1-0	Cotrimoxazol	960 mg		p.o.		Bei CD4-Zellzahlen < $200/\mu$ l PjP-Prophylaxe: Mo,Mi,Fr
1-28	1-1-1	Aciclovir	200 mg		p.o.		Mo, Mi, Fr; bei CD4-Zellzahlen<200/μΙ
2-3	-30min	NaCI 0,9 %	1 000 ml		.v.	2h	
2-3	-30min	Dexamethason	8 mg	100 ml NaCl 0,9 %	. <u>`</u>	15min	
2-3	-30min	Granisetron	1 mg		i.v.	В	
Bedarfsmedikation	Metoclopram	ild p.o. oder i.v., bei Unverträglichkeit HT ₃ -Antagon	sten, Prednisolon als	Prämedikation bei Infusio	onsreaktion	an, Metoclop	Metoclopramid p.o. oder i.v., bei Unverträglichkeit HT ₃ -Antagonisten, Prednisolon als Prämedikation bei Infusionsreaktionen, Metoclopramid p.o. oder i.v., TLS-Prophylaxe bei Risikopatienten
	(Lymphozyter	(Lymphozytenzahl > 25×10^9 /I): ab 1-2 Tage vor Therapiestart auf	ausreichend Bewässerı	tart auf ausreichend Bewässerung achten (ca. 3l/d), Allopurinol bei hoher Tumorlast	ourinol bei ho	oher Tumorla	10
FN-Risiko	10-20% → je	10-20% → je nach Risikoabwägung als Primärprophylaxe, bei FN	m 1. Zyklus als Sekund	bei FN im 1. Zyklus als Sekundärprophylaxe, siehe Kurzfassung Leitlinien G-CSF	assung Leitl	inien G-CSF	
Kontrollen	Blutbild und [Differentialblutbild, Leber- und Nierenfunktion, Harns	iure, Serumelektrolyte,	Immunstatus, Flüssigkeit	sbilanz, Ge	amteiweiß, §	Blutbild und Differentialblutbild, Leber- und Nierenfunktion, Harnsäure, Serumelektrolyte, Immunstatus, Flüssigkeitsbilanz, Gesamteiweiß, Symptome/Anzeichen: Hepatitis B (während und bis zu 12
	Monate nach	der Therapie), Tumorlysesyndrom, infusionsbedingte F	leaktionen, Infektionen,	progressive multifokale Le	ukoenzepha	lopathie (neu	Monate nach der Therapie), Tumorlysesyndrom, infusionsbedingte Reaktionen, Infektionen, progressive multifokale Leukoenzephalopathie (neurologische Symptome: Hemiparese, Sichtfeldeinschränkung,
	kognitive Defi	kognitive Defizite, Aphasie, Ataxie).					
Dosisreduktion	Bendamustii	Bendamustin: Bei Auftreten einer hämatologischen Toxizität vom	WHO-Grad IV (Granul	ozyten <0,5/nl über 2d un	d/oder Thro	mbozyten < 2	tät vom WHO-Grad IV (Granulozyten <0,5/nl über 2d und/oder Thrombozyten < 25/nl über 2d): in den folgenden Zyklen die Dosis um 25%
	reduzieren Ta	reduzieren Tag 2 und 3. Diese Dosisreduktionen gelten nicht bei Zytopenien infolge der Knochenmarkinfiltration.	topenien infolge der Kr	nochenmarkinfiltration.			
Cave	Hepatitis-B-V	Hepatitis-B-Virus-(HBV) Screening vor Behandlungsbeginn: aktive H	epatitis-B- Erkrankung -	→ Kontraindikation; positive	e Hepatitis-E	-Serologie (H	aktive Hepatitis-B- Erkrankung → Kontraindikation; positive Hepatitis-B-Serologie (HBsAg oder HBcAb) → vor Behandlungsbeginn Hepatologen
	konsultieren						
Wechselwirkungen	Keine blutdru	Keine blutdrucksenkenden Mittel 12h vor und bis 1h nach Antikörper-Gabe	er-Gabe				
Erfolgsbeurteilung	nach 2 Zyklen	u					
Wiederholung	Zyklus 1-1:	Zyklus 1-1: d29: Start Zyklus 2					
	Zyklus 2-6: Tag 29.	Tag 29.					
Literatur	Sehn LH et a	Sehn LH et al. Lancet Oncol 2016;17:1081-93; Fachinformation: Obinutuzumab, Bendamustin	oinutuzumab, Bendamu	stin			

während AK-Gabe 15min

<u>></u>

NaCI 0,9 %

-30min

I

ICD-10: C82

Diese Krebstherapie birgt letale Risiken. Die Anwendung darf nur durch erfahrene Onkologen und entsprechend ausgebildetes Pflegepersonal erfolgen. Das Protokoll muss im Einzelfall überprüft und der klinischen Situation angepasst werden Indikation: Indolente NHL Obinutuzumab Erhaltung 060505_06

Erhöhung in Schritten von 100mg/h alle 30min bis max. 400mg/h möglich Bemerkungen Infusions-100mg/h dauer initia Appl. .<u>></u> 250 ml NaCl 0,9 % Trägerlösung (ml) Basisdosierung 1 000 mg Obinutuzumab Substanz Ablauf 0 zeitl. Hauptmedikation (Zyklus 1-n) Tag

CTx mit FN-Risiko von 10-20%: Vorgehen bei der G-CSF-Gabe

- nach CTx: 1x tgl. 5µg/kg Filgrastim s.c. bei Leukozyten < 1 000/µl bis >1 000/µl

- Wenn unter Einbeziehung individueller Risikotaktoren für den Patienten FN
- Nach durchgemachter febriler Neutropenie, in folgenden Zyklen => G-CSF-Primär PR, HF, Atemfre
- Sekundärprophylaxe

- G-CSF-Primär- Zxx. Sekundärprophylaxe: Entweder 24h nach CTx einmal

- G-CSF-Primär- Zxx. Sekundärprophylaxe: Entweder 24h nach CTx einmal

- G-GSF-Primär- Zxx. Sekundärprophylaxe: Entweder 24h nach CTx einmal

- Oder: de nach CTx Filgrastim/Neupogen® 5µg/kg/d s.c. bis zum

- Oder: de nach CTx Filgrastim/Neupogen® 5µg/kg/d s.c. bis zum

- Nachbeobachtungszeit

- Obinutuzumab: mind. 2b bei

len.

Nachbeobachtungszeit
Obinutuzumab: mind. 2h bei
Erstgabe, 1h bei Folgegabe
(i.v. Zugang für diese Zeit
beitassen)
Bei Patienten mit größerem
Risiko für Infusionsreaktion:
Aufteilung der ObinutuzumabGabe auf 2 Tage erlaubt Bei allergisch-er/anaphylaktischer Reaktion sionsreaktion (IgE-vermittelte Anaphylaxie): Infusionsstopp, Notfallmaßnahmen. quenz, Temperatur, danach alle 30min bis 1h nach Infusionsende NOTFALLWAGEN bereithalmöglich, tritt nur einmalig auf und ist bei Folgegaben (Schüttelfrost, Fieber etc.): SOFORTIGER Infusionsstopp, → Nach Abklingen der Symptome langsame Wiedervorherigen Rate. Bei lebensbedrohlicher Infu-Erstgabe Glucocorticoide, intenaufnahme mit halber Infusivmedizinische Maßnahmen. Zytokin-Release-Syndrom nicht mehr zu erwarten sionsgeschwindigkeit Achtung:

Too	fueld Ablant	S. S	Bacicologian	Transcripcing (ml)	Ann	Infusions-	Infusions-
מַ	Zeili. Ablaul	Cabalaiz	Dasisacionei al ig	inageilosaing (iiii)	<u>.</u>	daner	
-	-1h	Paracetamol	1 000 mg		p.o.		
-	-1h	Dexamethason	20 mg		.v.	15min	bei guter Verträglichkeit ggf. weglassen
						während	
-	-30min	NaCl 0,9 %	500 ml		<u>.></u>	Antikörper-	
						Gabe	
,-	-30min	Clemastin	2 mg		.v.	B/2min	
1-60	0-1-0	Cotrimoxazol	960 mg		p.o.		Mo, Mi, Fr; bei CD4-Zellzahlen<200/ μ l PjP-Prophylaxe
1-60	1-1-1	Aciclovir	200 mg		p.o.		Mo, Mi, Fr; bei CD4-Zellzahlen<200 μ l

Obligate Prä- und Begleitmedikation (Zyklus 1-n)

Bedarfsmedikation	Metoclopramid p.o. oder i.v., bei Unverträglichkeit HT ₃ -Antagonisten, Prednisolon als Prämedikation bei Infusionsreaktionen, TLS-Prophylaxe bei Risikopatienten (Lymphozytenzahl > 25 x 10 ⁹ /l): ab 1-2
	Tage vor Therapiestart auf ausreichend Bewässerung achten (ca. 3l/d), Allopurinol bei hoher Tumorlast
FN-Risiko	10-20% → je nach Risikoabwägung als Primärprophylaxe, bei FN im 1. Zyklus als Sekundärprophylaxe, siehe Kurzfassung Leitlinien G-CSF
Kontrollen	Blutbild und Differentialblutbild, Leber- und Nierenfunktion, Harnsäure, Serumelektrolyte, Immunstatus, Flüssigkeitsbilanz, Gesamteiweiß, Symptome/Anzeichen: Hepatitis B (während und bis zu 12
	Monate nach der Therapie), Tumorlysesyndrom, infusionsbedingte Reaktionen, Infektionen, progressive multifokale Leukoenzephalopathie (neurologische Symptome: Hemiparese, Sichtfeldeinschränkung,
	kognitive Defizite, Aphasie, Ataxie)
Cave	Hepatitis-B-Virus-(HBV) Screening vor Behandlungsbeginn: aktive Hepatitis-B- Erkrankung → Kontraindikation; positive Hepatitis-B-Serologie (HBSAg oder HBcAb) → vor Behandlungsbeginn Hepatologen
	konsultieren
Wechselwirkungen	Keine blutdrucksenkenden Mittel 12h vor und bis 1h nach Antikörper-Gabe
Therapiedauer	bis zu 2 Jahre
Wiederholung	alle 2 Monate
Literatur	Sehn LH et al. Lancet Oncol 2016;17:1081-93; Fachinformation: Obinutuzumab

Diese Krebstherapie birgt letale Risiken. Die Anwendung darf nur durch erfahrene Onkologen und entsprechend ausgebildetes Pflegepersonal erfolgen. Das Protokoll muss im Einzelfall überprüft und der klinischen Situation angepasst werden.

060502_01	Chlorambucil/Prednison ("Knospe")	Inison ("Knospe")		Indikation: CLL, niedrigmalignes NHL	, niedrigmal	ignes NHL	ICD-10: C82-C88, C91.1
Hauptmedikation (Zyklus 1-n)	(lus 1-n)						
Тад	zeitl. Ablauf Substanz	Substanz	Basisdosierung	Trägerlösung (ml)	Appl.	Infusions- Bemerkungen dauer	merkungen
-	1-0-0-0	Prednison/Decortin®	75 mg abs.		p.o.		
-	1-0-0-0	Chlorambucil	18 mg/m ²		p.o.		
2	1-0-0-0	Prednison/Decortin®	50 mg abs.		p.o.		
က	1-0-0-0	Prednison/Decortin®	25 mg abs.		p.o.		

Zyklusdiagramm	Tag 1	0	ო	Ξ	Tag 1 2 3 [] Wdh: 15	Achtung: Chlorambucil
Chlorambucil						steigerung um 5mg/m²
Prednison 75mg abs	•					je nach Verträglichkeit anstr
Prednison 50mg abs						
Prednison 25mg abs						

	Trägerlösung (ml) Appl. Infusions- Bemerkungen dauer	p.o. Mo, Mi, Fr; bei CD4-Zellzahlen<200/µl PjP-Prophylaxe	p.o. $3x/Woche$, bei CD4-Zellzahlen<200/ μ l						
	Trägerlösung								
	Basisdosierung	960 mg	200 mg		3-CSF	ınktion			
ıs 1-n)	Substanz	Cotrimoxazol	Aciclovir	Metoclopramid p.o. oder i.x., Sucralfat, Ranitidin	<10% → je nach Risikoabwägung, siehe Kurzfassung Leitlinien G-CSF	Blutbild, Elektrolyte, Blutzucker, Retentionswerte, Diurese, Herzfunktion	nach 2 oder 3 Zyklen (siehe iwCLL-Kriterien)		Knospe WH et al. Cancer. 1974; 33:555-62.
eitmedikation (Zyklu	zeitl. Ablauf	0-1-0	1-1-1	Metoclopramid	<10% → je na	Blutbild, Elektro	nach 2 oder 3.	Tag 15.	Knospe WH et
Obligate Prä- und Begleitmedikation (Zyklus 1-n)	Тад	1-14	1-14	Bedarfsmedikation	FN-Risiko	Kontrollen	Erfolgsbeurteilung	Wiederholung	Literatur

1-14	1-1-1	Aciclovir	200 mg	p.o.	$3x$ /Woche, bei CD4-Zellzahlen<200/ μ l
sedarfsmedikation	Metoclopramid	letoclopramid p.o. oder i.v., Sucraffat, Ranitidin			
-N-Risiko	<10% → je nac	<10% → je nach Risikoabwägung, siehe Kurzfassung Leitlinien G-CSF	SSF		
controllen	Blutbild, Elektro	Blutbild, Elektrolyte, Blutzucker, Retentionswerte, Diurese, Herzfunktion	ction		
rfolgsbeurteilung	nach 2 oder 3 Z	nach 2 oder 3 Zyklen (siehe iwCLL-Kriterien)			
Viederholung	Tag 15.				
iteratur	Knospe WH et	Knospe WH et al. Cancer. 1974; 33:555-62.			

Diese in easing apie bilgi	rictale rusinell. Die Aliwei	The state of the s	adogoni della despera	Solial elicigenii ede i icecine	1 -1 -1		
060302_14	Idelalisib/Hituximab	ab		Indikation: CLL, Indolente Lympnome	, indolente	Lympnome	ICD-10: C82-C88, C91.1
Hauptmedikation (Zyklus 1)	dus 1)						
Tag	zeitl. Ablauf	Substanz	Basisdosierung	Trägerlösung (ml)	Appl.	Infusions- dauer	Bemerkungen
-	0	Rituximab	375 mg/m ²	500 ml NaCl 0,9 %	i.v.	initial 50mg/h	*siehe Kasten zur Infusionsgeschwindigkeit; ab Zyklus 2 500mg/m2
1-14	1-0-1-0	Idelalisib	150 mg		p.o.		Tabletten als Ganzes einnehmen, Einnahme unabhägig von den Mahlzeiten
Zyklusdiagramm T Idelalisib Rituximab 375mg/m2	Tag 1 2 3 4 5 6	6 7 8 9 10 11 12 13 14 Wdh: 15	Infusionsgeschwindigkeit Rituximab: Erstgabe: beginnen mit 50mg/h fi 400mg/h. Folceaben bei komplikationsfrei	ituximab: Omg/h für 1h; danach bei g tionsfreier Erstaabe und na	luter Verträglic	:hkeit alle 30π ss Risikopatie	Infusionsgeschwindigkeit Rituximab: Erstgabe: beginnen mit 50mg/h für 1h; danach bei guter Verträglichkeit alle 30min um 50mg/h steigern bis max. Alongyh: Polecaben bei kombilkationsfreier Erstgabe und nach Ausschluss Risikopatient: Gesamtdosis innerhalb 90min
Wiederholungsinfo: in Zyklus 1-5, d29 in Zyklus 6-8	in Zyklus 1-5, d29 ir	n Zyklus 6-8	geben. Risikopatienten (max.Tum In danach alle 30min um 29 Überwachung: erste Stund Bei allergischer(anaphylakfit tikoide, intensivmed. Maßn. der Erstgabe.	geben. Risikopatienten (max. Tumorlast, Herz-Kreislauf/resp, Erkrar It danach alle 30min um 25mg/h bis max. 200mg/h steigen. Uberwachung: erste Stunde alle 15min: RR, HF, Atemfreque Bet allergischer(anaphylaktischer Reaktion (Schüttelfrest, Fitkioide, intensivmed. Maßnahmen. Bei Symptombesserung it der Erstgabe.	erkrankungen, gern. geuenz, Temp. st, Fieber etc.) ing langsame	AK-Unverträgli , danach 1x/h;) SOFORTIGE Wiederaufnah	geben. Risikopatienten (max. Tumorlast, Herz-Kreislaufresp, Erkrankungen, AK-Unverträglichkeit): beginnen mit 25mg/h für 1h danach alle 30min um 25mg/h bis max. 200mg/h steigenn. Uberwachung: erste Stunde alle 15min: RR, HF, Atemfrequenz, Temp., danach 1x/h; NOTFALLWAGEN bereithalten. Bei allergischer(anaphylaktischer Reaktion (Schüttelfrost, Fleber etc.) SOFORTIGER Infusionsstopp, evtl. Glukokor- tikoide, intensivmed. Maßnahmen. Bei Symptombesserung langsame Wiederaufnahme: halbierte Infgeschwindigkeit der Erstgabe.
			Die PjP-Prophylaxe sollte Ende der Behandlung mit der Prophylaxe richtet sich tigung der Risikofaktoren d Kortikosteroiden und eine lä	Die PIP-Prophylaxe sollte über einen Zeitraum von 2-6 Monaten nach dem Ende der Behandlung mit Idelalisib weitergeführt werden. Die Gesamtdauer der Prophylaxe richtet sich nach der Klinischen Beurteilung unter Berücksichtigung der Risikofaktoren des Patienten wie die gleichzeitige Anwendung von Kortikosteroiden und eine länger andauernde Neutropenie.	-6 Monaten neden. Die Gesa Ilung unter Beleitige Anwendie.	ach dem imtdauer rücksich- lung von	
Obligate Prä- und Begleitmedikation (Zyklus 1)	yleitmedikation (Zyklu	181)					
Tag	zeitl. Ablauf	Substanz	Basisdosierung	Trägerlösung (ml)	Appl.	Infusions- dauer	Bemerkungen
-	-1h	Paracetamol	1 000 mg		b.o.		
-	-30min	NaCl 0,9 %	500 ml		.v.	*	*während der Ak-Gabe
-	-30min	Clemastin	2 mg		. <u>v.</u>	15min	
-	-30min	Dexamethason	8 mg		i.v.	В	vor Rituximab-Erstgabe obligat; bei Folgegaben in Abhangigkeit von Verträglichkeit
1-14	0-1-0-0	Cotrimoxazol	960 mg		p.o.		Mo, Mi, Fr
1-14	1-1-1-0	Aciclovir	200 mg		D.O.		3x/Woche

nauptmedikation (2ykius 2-5)	kius 2-5)						
Tag	zeitl. Ablauf Substanz	Substanz	Basisdosierung	Trägerlösung (ml)	Appl.	Infusions- dauer	Infusions- Bemerkungen dauer
-	0	Rituximab	500 mg/m ²	500 ml NaCl 0,9 %	i.v.	initial 50mg/h	*siehe Kasten zur Infusionsgeschwindigkeit
1-14	1-0-1-0	Idelalisib	150 mg		p.o.		Tabletten als Ganzes einnehmen, Einnahme unabhägig von den Mahlzeiten
Zyklusdiagramm Idelalisib Rituximab 500mg/m2	Tag 1 2 3 4 5 6 7	Zyklusdiagramm Tag 1 2 3 4 5 6 7 8 9 10 11 12 13 14 Wdh: 15 Idealisib □					

Wiederholungsinfo: in Zyklus 1-5, d29 in Zyklus 6-8

2-5
'n
≘
돈
Ø
5
€
ŝ
등
ĕ
Ξ
ਜ਼
6
ě
Ď
pun
Ĕ
Prä:
ā
ate
ğ
ĕ́
욧

angare in ana zegi		(2 = 2)					
Tag	zeitl. Ablauf	Substanz	Basisdosierung	Trägerlösung (ml)	Appl.	Infusions- dauer	Infusions- Bemerkungen dauer
-	-1h	Paracetamol	1 000 mg		b.o.		
-	-30min	NaCl 0,9 %	500 ml		. <u>.</u>	*	*während der Ak-Gabe
	-30min	Clemastin	2 mg		. <u>`</u> .	15min	
-	-30min	Dexamethason	8 mg		i.v.	В	vor Rituximab-Erstgabe obligat; bei Folgegaben in Ab- hängigkeit von Verträglichkeit
1-28	0-1-0	Cotrimoxazol	960 mg		b.o.		Mo, Mi, Fr
1-28	1-1-1-0	Aciclovir	200 mg		b.o.		3x/Woche

Hauptmedikation (Zyklus 6-8)

Infusions- dauer	initial *siehe Kasten zur Infusionsgeschwindigkeit 50mg/h	Tabletten als Ganzes einnehmen, Einnahme unabhägig von den Mahlzeiten
Appl.	i.v.	p.o.
Trägerlösung (ml)	500 ml NaCl 0,9 %	
Basisdosierung	500 mg/m ²	150 mg
Substanz	Rituximab	Idelalisib
zeitl. Ablauf	0	1-0-1-0
Tag	1	1-28

Wiederholungsinfo: in Zyklus 6-8, d15 in Zyklus 1-5

Idelalisib Rituximab 500mg/m2

 Zyklusdiagramm
 Tag 1
 2
 3
 4
 5
 6
 7
 8
 9
 10
 11
 12
 13
 14
 15
 16
 17
 18
 19
 20
 21
 22
 23
 24
 25
 26
 27
 28
 Wdh: 29

 Idelalisib
 In Inviting 500mg/mz
 In Inviting 500mg/mz

Obligate Prä- und Begleitmedikation (Zyklus 6-8)

Infusions- Bemerkungen dauer		*während der Ak-Gabe	L	vor Rituximab-Erstgabe obligat; bei Folgegaben in Abhängigkeit von Verträglichkeit	Mo, Mi, Fr	3x/Woche
Infusions dauer		*	15min	В		
Appl.	p.o.	<u>.</u> :	. <u>`</u> .	i.v.	p.o.	p.o.
Trägerlösung (ml)						
Basisdosierung	1 000 mg	500 ml	2 mg	8 mg	960 mg	200 mg
Substanz	Paracetamol	NaCI 0,9 %	Clemastin	Dexamethason	Cotrimoxazol	Aciclovir
zeitl. Ablauf	-th	-30min	-30min	-30min	0-1-0	1-1-1
Tag	-			-	1-28	1-28

Bedarfsmedikation	Pantoprazol, Granisetron, Prednson 50mg i.v., Allopurinol bei hoher Tumorlast
FN-Risiko	<10% → je nach Risikoabwägung,siehe Kurzfassung Leitlinien G-CSF.
Kontrollen	Differentialblutbild, Harnsäure, Nierenfunktion, Flüssigkeitshaushalt, Leberfunktion, Vitalzeichen, während Rituximab-Infusion: Zeichen der Unverträglichkeit/Anaphylaxie, Idelalisib: Anzeichen/Symptome
	Diarrhoe/Kolitis, intestinale Perforation, Pneumonitis, Hauttoxizität, Hypersensitivitätsreaktionen, CMV-Überwachung
Dosisreduktion	Idelalisib: bei ANC < 500/µl oder Thromobozyten < 25 000/µl, bei Hauttoxizität Grad 3 oder 4, schwerwiegender Diarrhoe, Pneumonitis, andere schwerwiegende Nebenwirkungen: Therapieunterbrechung
	und bei Erholung Therapiefortsetzung mit 100mg 2x täglich
Cave	Hepatitis-B-Virus-(HBV) Screening vor Behandlungsbeginn: aktive Hepatitis-B- Erkrankung → Kontraindikation Rituximab; positive Hepatitis-B-Serologie (HBsAg oder HBcAb) → vor Behandlungs-
	beginn Hepatologen konsultieren.
Therapieabbruch	Idelalisib: bei Auftreten von Anaphylaxie, schwerwiegender Hauttoxizität, schwerwiegender Diarrhoe, Pneumonitis, Colitis, Neutropenie
Erfolgsbeurteilung	nach 2 oder 3 Zyklen (siehe IWG-CLL-Kriterien)
Wiederholung	Zyklus 1-1: Tag 15. in Zyklus 1-5, d29 in Zyklus 6-8
	Zyklus 2-5: Tag 15. in Zyklus 1-5, d29 in Zyklus 6-8
	Zyklus 6-8: Tag 29. in Zyklus 6-8, d15 in Zyklus 1-5
Literatur	Furman RR et al. N Engl J Med. 2014;370(11):997-1007; Fachinformation Rituximab, Fachinformation Idelalisib

Diese Krebstherapie birgt le	etale Risiken. Die Anwend	Diese Krebstherapie birgt letale Risiken. Die Anwendung darf nur durch erfahrene Onkologen und entsprechen	nd ausgebildetes Pflegepers	onal erfolgen. Das Protokoll n	ıuss im Einzelfall überprüf	sprechend ausgebildetes Pflegepersonal erfolgen. Das Protokoll muss im Einzelfall überprüft und der klinischen Situation angepasst werden.	
060505_09	Rituximab/Lenalidomid (R ²)	omid (R ²)		Indikation: Follil	Indikation: Follikuläres Lymphom (vorbehandelt)	rbehandelt)	ICD-10: C82
Hauptmedikation (Zyklus	us 1)						
Tag	zeitl. Ablauf	Substanz	Basisdosierung	Trägerlösung (ml)	Appl. Infusions-	Bemerkungen	

	Bemerkungen		siehe Memokasten	
	Infusions- dauer		initial 50mg/h	
	Appl.	p.o.	i.v.	
	Trägerlösung (ml)		500 ml NaCl 0,9 %	
	Basisdosierung	20 mg abs.	375 mg/m²	
	Substanz	Lenalidomid	Rituximab	
,	zeitl. Ablauf	0-0-1	0	
indeptined industrial (Eyring 1)	Тад	1-21	1, 8, 15, 22	

Ein oder mehrere der folgenden Risikofaktoren Rituximab bei initial guter Verträglichkeit: verkürzte Infusionszeit möglich 20% der Dosis: 30min 80% der Dosis: 60min

Thromboseprophylaxe bei Lenalidomid-, Thalidomid- oder Pomalidomid-

-zentralvenöser Katheter -vorherige Thrombose

-rekombinantes EPO \rightarrow LMWH Prophylaxe (Enoxaparin 20mg/d; bzw bei 1 nach klinischer Situation -Hochrisiko operativer Eingriff ¹ -konstitutionelle Thrombophilie -lange Immobilität

20mg 1x tgl. an Tag 1-21 jedes 28-Tage-Zyklus 15mg 1x tgl. an Tag 1-21 jedes 28-Tage-Zyklus

Dosismodifikationsstufen Lenalidomid

Anfangsdosis

10mg 1x tgl. an Tag 1-21 jedes 28-Tage-Zyklus 5mg 1x tgl. an Tag 1-21 jedes 28-Tage-Zyklus

Dosisstufe -3

Dosisstufe -2 Dosisstufe -1

Keine Risikofaktoren & Kombinationstherapie mit Dexamethason /oder Anthracycline → **Aspirin** 100mg/d ggf. höhere Dosis)

pun

Keine Risikofaktoren & Monotherapie → keine Prophylaxe

bei Lenalidomid-induzierten Durchfällen → Gabe von Cholestagel® (bis zu 6 Tbl. täglich, 3x 2Tbl. oder 1x 6Tbl., mit einer Mahlzeit), <u>Cave: 4</u> Std. Abstand zu Lenalidomid, sowie Arzneimitteln, die Wechselwirkungen mit Colesevelam verursachen Können: Levothyroxin, Verapamil, Olmesartan, Phenyton, orale Kontrazeptiva, Metformin, Glimeprird, Glipzid, Glipzid, Glipendamid, Ursodes-oxycholsäure; bei Ciclosporin und Warfarin zusätzlich Spiegel bzw. Wirkung überwachen

CAVE: Tumorlyse bei hoher Tumorlast

Wiederholungsinfo: d29 Beginn Zyklus 2

Lenalidomid (LL) Wechselwirkungen:	*- Plasmaverfügbarkeit von Digoxin erhöht → Überwachung der Digoxinkonzen-	tration während II - Therapie
Lena	* Pla	tratio

· Statine: bei gleichzeitiger Anwendung mit LL, erhöhtes Rhabdomyolyserisiko

→ verstärkte Überwachung** insbesondere in den ersten Wochen.
-> PGB-Inhibitoren (z.B. Ciclosporin, Clarithromycin, Kelvconazol, Verapamil etc.) können zum Ansteigen der LL Plasmaspiegel u. damit Zunahme der LL Tox. führen (LL ist PGP-Subsitas) → engmaschige Überwachung auf NW

Infusionsgeschwindigkeit Rituximab: **Erstgabe:** beginnen mit **50mg/h** für 1h; danach bei guter Verträglichkeit alle 30min um 50mg/h steigern bis max. Folgegaben bei komplikationsfreier Erstgabe und nach Ausschluss Risikopatient: Gesamtdosis innerhalb 90min 400mg/h.

geben. **Risikopatienten** (max.Tumorlast, Herz-Kreislaufresp. Erkrankungen, AK-Unverträglichkeit): beginnen mit **25mg/h** für

th danach alle 30min um 25mg/h bis max. 200mg/h steigern. **Uberwachung:** erste Stunde alle 15min: RR, HF Atemfrequenz, Temp., danach 1xh; NOTFALLWAGEN bereithalten. Bei allergischer/anaphylaktischer Reaktion (Schüttelfrost, Fieber etc.) SOFORTIGER Infusionsstopp, evtl. Glukokor-tikoide, intensivmed. Maßnahmen. Bei Symptombesserung langsame Wiederaufnahme: halbierte Inf.-geschwindigkeit der Erstgabe.

Obligate Prä- und Begleitmedikation (Zyklus 1)

(
Tag	zeitl. Ablauf	Substanz	Basisdosierung	Trägerlösung (ml)	Appl.	Infusions- dauer	Infusions- Bemerkungen dauer
1, 8, 15, 22	-1h	Paracetamol	1 000 mg		p.o.		
1, 8, 15, 22	-30min	NaCl 0,9 %	500 ml		. <u>.</u>	*	*während AK-Gabe
1, 8, 15, 22	-30min	Clemastin	2 mg		. <u>.</u>	В	
1, 8, 15, 22	-30min	Dexamethason	8 mg		 	В	vor Rituximab-Erstgabe obligat; bei Folgegaben in Abhangigkeit von Verträglichkeit
1-28	1-0-0-0	Acetylsalicylsäure	100 mg		p.o.		
1-28	1-0-0	Aciclovir	400 mg		p.o.		
1-28	0-1-0-0	Cotrimoxazol	960 mg		p.o.		Mo, Mi, Fr

Hauptmedikation (Zyklus 2-5)

		_
Bemerkungen	siehe Memokasten	
Infusions- dauer	initial 50mg/h	
Appl.	i.v.	b.o.
Trägerlösung (ml)	500 ml NaCl 0,9 %	
Basisdosierung	375 mg/m²	20 mg abs.
Substanz	Rituximab	Lenalidomid
zeitl. Ablauf	0	0-0-1
Tag	1	1-21

usdiagramm	Tag 1	~	ლ	4	9 2	7	ω	<u>ი</u>	10	Ξ	12	13	4	15	16	17	8	19	20	21	Ξ	Wdh: 29	
Rituximab			_	_	_																		
enalidomid	•	•	_	=	-	-	_	•		•				•	•	•	•	•	•				

Obligate Prä- und Begleitmedikation (Zyklus 2-5)

Hauptmedikation (Zyklus 6-12)

Infusions- Bemerkungen dauer		
Appl.	p.o.	
Trägerlösung (ml)		
Basisdosierung	20 mg abs.	
Substanz	Lenalidomid	
zeitl. Ablauf	0-0-0-1	
Tag	1-21	

Obligate Prä- und Begleitmedikation (Zyklus 6-12)

(3 - 1-1 V 1-1-				Inf	Isions-
lag	zeiti. Ablaut	Substanz	Basisdosierung	Irageriosung (ml)	Appl. dauer	er bemerkungen
1-28	1-0-0-0	Acetylsalicylsaure	100 mg		p.o.	
1-28	1-0-0-0	Aciclovir	400 mg		p.o.	
1-28	0-1-0-0	Cotrimoxazol	960 mg		p.o.	Mo, Mi, Fr

Hepatitis-B-Virus-(HBV) Screening vor Behandlungsbeginn mit Rituximab und Lenalidomid: aktive Hepatitis-B- Erkrankung → Kontraindikation Rituximab; positive Hepatitis-B-Serologie (HBsAg oder HBcAb) → vor Behandlungsbeginn Hepatologen konsultieren. auf Anzeichen/Symptome von allergischer Reaktion während der Infusion, Tumorlysesyndrom, Neutropenie und Thrombozytopenie, venösen und arteriellen thromboembolischen Ereignissen, Myokardinfarkt, hämorrhagischen Erkrankungen, Hautreaktionen, Lebererkrankungen, Rhabdomyolyse, Schilddrüsenstörungen, Virusreaktivierungen, Erkrankungen des Gastrointestinaltraktes achten CT/ MRT analog 2007 International Working Group criteria Zyklus 1-1: d29 Beginn Zyklus 2 Zyklus 2-5: Tag 29. Zyklus 6-12: Tag 29. ANC \geq 1x 10⁹l und Thrombozytenzahl \geq 50x 10⁹l Therapievoraussetzung Erfolgsbeurteilung Nebenwirkungen Wiederholung Cave

Blutbild mit Differential: wöchentlich für die ersten 3 Wochen in Zyklus 1 und alle 2 Wochen in Zyklus 2-4, dann monatlich; Serumkreatinin, Leberfunktion, Schilddrüsenfunktion, EKG, wenn klinisch indiziert

NSAIDs, Pantoprazol, Metoclopramid, Obstipationsprophylaxe <10% → je nach Risikoabwägung, siehe Kurzfassung Leitlinien G-CSF

Bedarfsmedikation

FN-Risiko Kontrollen

Leonard JP et al. J Clin Oncol. 2019 May 10;37(14):1188-1199; Fachinfo Lenalidomid Literatur

Diese Krebstherapie birgt letale Risiken. Die Anwendung darf nur durch erfahrene Onkologen und entsprechend ausgebildetes Pflegepersonal erfolgen. Die Dosisberechnung und Anforderung obliegt der Verantwortung für die Therapieanforderung.

Indikation: follikuläres Lymphom

ICD-10: C82

_060505_11 Mosunetuzumab
Therapie-Hinweis: cave: Mosunetuzumab ist kein Lagerartikel → Apotheke benötigt mehrere Tage Vorlauf zum Bestellen

() sr	
Zykl	
likation	
uptmed	
На	

Wiederholungsinfo: Tag 22 Start Zyklus 2

Zyklusdiagramm | Tag 1 | 2 | 3 | 4 | 5 | 6 | 7 |

Mosunetuzumab 1 mg Mosunetuzumab 2 mg Mosunetuzumab 60 mg

Obligate Prä- und Begleitmedikation (Zyklus 1)

Substanz AaCl 0,9 % Dexamethason Aaracetamol Clemastin Cotrimoxazol Acidovir	5 2 0 0 0 0
Allopurinol	4

יספתומים		ad 100 000 000 000 000 000 000 000 000 00	÷	holen	
8 9 10 11 12 13 14 15	16 17 18 19 20 21	CRS-Grad	Behandlung	CRS-Grad	Behandlung
		1	- Infusionsstop, Symptome	3	- Infusion abbrechen, Symp-
			behandeln		tome behandeln
			e Ge		- Dexamethason und Tocilizum-
	-		tome Infusion in gleicher		ab verabreichen , falls refraktär
			Geschwindigkeit wieder-		→ alternative Immunsuppres-
			aufnehmen		siva und Methylprednisolon
An Tocilizumah-Restellung gedacht?	polacht?		- bei erneutem Auftreten →		1000mg/Tag i.v.
3 Dosen missen am Behandlingstag hereit liegen	Unastad bereit liegen		Abbruch		,
1 Dosis – 8ma/ka i v. über 1h n	may Finzeldosis 800mg				Folgedabe: Symptome
inso max 2 Dosen pro C	Least = congress; case in, max. Emizotasts eachig Insa max 2 Dosen pro CBS-Freignis mödlich (mind 8h		Wenn CRS nach symptomatis-		müssen min. 72h lang
Abetand zwischen den Gaben): innerhalb	· innerhalb von 6 Wochen max 3		cher Behandlung >48h anhält:		gen
Dosen	,		Dexamethason und/oder		Prämedikation maximieren,
Tocilizumab-Bestellung:	Zubereitung Tocilizumab In-		Tocilizumab erwägen		halbe Laufrate
	fusion:			4	- Infusion dauerhaft beenden,
→ Bestellung in der Apotheke	+		ΦI		Symptome behandeln
mittels Sonderrezept unter					- Dexamethason und Tocilizum-
Angabe von:	Ö		abgeklungen sein		ab verabreichen, falls refraktär
- Patientendaten	-	2	- Infusionsstop, Symptome		→ alternative Immunsuppres-
- Station	finales Volumen = 100ml		behandeln		siva und Methylprednisolon
- erforderliche Dosis (3x	Zum Mischen Beutel vorsichtig		- nach Abklingen der Symp-		1000ma/Tag i.v.
Smo/kg KG hei Pat ah 30kg	Schaimhiding		tome Infusion mit halber		0
KG)	vermeiden.		Laufrate wiederaufnehmen		
- genlantes Behandlungsdatum			- bei erneutem Auftreten →		
(BispezAK-Gabe)			Abbruch		
- Gewicht des Patienten	tion der Apotheke (befindet				
- Zusatz "z Hd Anotheker			Wenn nach Behandlung keine		
740."			Besserung: Dexamethason		
2,42			und/oder Tocilizumab erwägen		
	- nach Verdünnung unmittelbar				
	verwenden		Sympt		
	- Lagerung im Kühlschrank		<u>.</u>		
	(2-8°C), lichtgeschützt		abgeklungen sein,		
			Prämedikation ggf. maximieren,		
			halbe Laufrate erwägen		

I

_
ล
ns
¥
Ŋ
ö
kati
ਙ
ĕ
₫
<u>a</u>
T

(=(=)	()						
Tag	zeitl. Ablauf	Substanz	Basisdosierung	Trägerlösung (ml)	Appl.	Infusions- dauer	Bemerkungen
1	0	Mosunetuzumab	60 mg	ad 100 ml NaCl 0,9 %	i.v.	2h	Falls behandlungsfreies Intervall zwischen Z1 und Z2 ≥6 Wochen: erneute Aufdosierung (d1 1mg, d8 2mg, d15 60mg)

 Zyklusdiagramm
 Tag 1
 2
 3
 4
 5
 6
 7
 8
 9
 10
 11
 12
 13
 14
 15
 16
 17
 18
 19
 20
 21

 Mosunetuzumab 60 mg
 Image: Control of the control of th

Wiederholungsinfo: Tag 22 Start Zyklus 3.

Obligate Prä- und Begleitmedikation (Zyklus 2)

•	•						
Tocal	fucidy Hior	- Cactodi-O	Ballaciachaiac	Transcripe (ml)		Infusions-	Infusions-
- ag	Zeiti. Abiaui	Substaliz	Dasisausiai ui ig	II ageilosailig (IIII)	<u>.</u>	dauer	DeliefAulgeil
	-1h	NaCl 0,9 %	1 000 ml		. <u>`</u>	2h30min	
-	-1h	Dexamethason	20 mg		.v.i		
-	-1h	Paracetamol	1 000 mg		p.o.		
	-30min	Clemastin	2 mg		. <u>`</u>		
1-21	0-1-0-0	Cotrimoxazol	960 mg		.o.d		Mo, Mi, Fr; bei CD4-Zellzahlen<200/ μ l PjP-Prophylaxe
1-21	1-1-1-0	Aciclovir	200 mg		p.o.		Mo, Mi, Fr; bei CD4-Zellzahlen<200/ μ l

Hauptmedikation (Zyklus 3-n)

Тад	zeitl. Ablauf	Substanz	Basisdosierung	Trägerlösung (ml)	Appl.	Infusions- dauer	Bemerkungen
1	0	Mosunetuzumab	30 mg	ad 100 ml NaCl 0,9 %	i.v.	2h	Falls behandlungsfreies Intervall zwischen Zyklen ≥6 Wochen: erneute Aufdosierung (d1 1mg, d8 2mg, d15 30mg)

Zyklusdiagramm Tag 1 [...] Wdh: 22 Mosunetuzumab 30 mg □

Wiederholungsinfo: CR: 8 Zyklen, PR: 17 Zyklen

Obligate Prä- und Begleitmedikation (Zyklus 3-n)

Bemerkungen		Mo, Mi, Fr; bei CD4-Zellzahlen<200 μ l PjP-Prophylaxe	Mo, Mi, Fr; bei CD4-Zellzahlen<200/ μ l	
Infusions- dauer	2h30min			
Appl.	.v.	.o.d	p.o.	
Trägerlösung (ml)				
Basisdosierung	1 000 ml	960 mg	200 mg	
Substanz	NaCl 0,9 %	Cotrimoxazol	Aciclovir	
zeitl. Ablauf	-1h	0-1-0-0	1-1-1-0	
Tag	•	1-21	1-21	

Bedarfsmedikation	ab Zyklus 3 weiterhin Prämedikation (Dexamethason 20mg, Antihistaminikum, Paracetamol) bei Patienten, bei denen ein CRS jeglichen Grades aufgetreten ist
Cave	Zytokin-Freisetzungs-Syndrom (überwiegend Z1, d1 und 15), Infektionen, Schübe der Tumorerkrankung, TLS
Therapieaufschub	Wenn Dosis in Z1 >7 Tage verspätet → vorherige Dosis wiederholen bevor Behandlungsplan wieder aufgenommen wird; falls zwischen Z1 und Z2 behandlungsfreies Intervall ≥6 Wochen →
	erneute Aufdosierung: d1 1mg, d8 2mg, d15 Wiederaufnahme der geplanten Z2 Behandlung mit 60mg; behandlungsfreies Intervall ≥6 Wochen zwischen den Zyklen ab Z3 → erneute Aufdosierung:
	d1 1mg, d8 2mg, d15 30mg, Fortführung mit Folgezyklus an d22
Bemerkungen	Patientenpass mitgeben
Wiederholung	Zyklus 1-1: Tag 22 Start Zyklus 2
	Zyklus 2-2: Tag 22 Start Zyklus 3
	Zyklus 3-n: Tag 22. CR: 8 Zyklen, PR: 17 Zyklen
Literatur	Budde et al. J Clin Oncol 2021;40:481-491; Assouline et al., Blood 2020;136:42-44; Fachinformation Mosunetuzumab

Ulese Krebstnerapie birgt letale 060505_10	Mogamulizumab	Diese Neostneräpe birgt letae Hisken. Die Anwendung darr nur durch errantene Onkologen und entsprechend ausgebilderes Priegepetsonal erolgen. Das Protokoli müss im Einzelfall überpfutt und der Klinischen Situation angepasst werden. 160505_10 Mogamulizumab Indikation: Mycosis fungoides, Sézary-Syndrom I	l ausgebildetes Priegeperso	onal erfolgen. Das Protokoll muss im Einzellau überprutt und der klini Indikation: Mycosis fungoides, Sézary-Syndrom	nuss im Einze osis fungoi	elfall uberprunt ides, Sézary	ind der kinnschen Situation angepasst werden. Syndrom ICD-10: C84.0, C84.1
Hauptmedikation (Zyklus 1)	1						
Tag	zeitl. Ablauf	Substanz	Basisdosierung	Trägerlösung (ml)	Appl.	Infusions- dauer	Bemerkungen
1, 8, 15, 22	0	Mogamulizumab	1 mg/kg	100 ml NaCl 0,9 %	i.v.	60min	Verabreichung über 0,22μm Inline-Filter, über mindestens 60min. Nachbeobachtungszeit 60min bei Erstgabe.
Zyklusdiagramm Tag 1 2	3 4 5 6 7	8 9 10 11 12 13 14 15 16 17 18 19 3	20 21 22 23 24 28	25 26 27 28 Vorg	l ehen bei leic rbrechung de	chten bis schv er Infusion und	Vorgehen bei leichten bis schweren Infusionsreaktionen (Grad1-3): Unterbrechung der Infusion und Behandlung der Symptome:
_ ₹	Start Zyklus 2	 	- - - 1	9gf. 7 50% Bei v Bei l	Wiederaufnah nach Abkling viederholtem ebensbedrol	nme der Infusion gen der Sympto Auftreten → gi hlichen Infusi	ggt. Wiederaufnahme der Infusion mit verringerter Infusionsrate um mindestens 50% nach Abklingen der Symptome. 50% nach Abklingen der Symptome. Bei wiederholtem Auftreten → ggf. Abbruch der Infusion. Bei iebensbedrohlichen Infusionsraektionen Grad 4 → Therapieabbruch
Obligate Prä- und Begleitmedikation (Zyklus 1)	nedikation (Zyklu	ıs 1)					
Тад	zeitl. Ablauf	Substanz	Basisdosierung	Trägerlösung (ml)	Appl.	Infusions- dauer	Bemerkungen
1, 8, 15, 22	÷.	Paracetamol	19		p.o.		vor Erstgabe obligat, bei Folgegaben in Abhängigkeit von Verträglichkeit.
1, 8, 15, 22	-30min	NaCl 0,9%	500 ml		. <u>.</u>	1h30min	
1, 8, 15, 22	-30min	Clemastin	2 mg		i.v.	В	vor Erstgabe obligat, bei Folgegaben in Abhängigkeit von Verträglichkeit.
Hauptmedikation (Zyklus 2-n)	2-n)		2 c c c c c c c c c c c c c c c c c c c	(100) 201 (2) 100 21 1 L	- G	Infusions-	O comments
lag	zeitl. Ablaut	Substanz	Basisdosierung	Irageriosung (ml)	Appl.	dauer	Bemerkungen
1,15	0	Mogamulizumab	1 mg/kg	100 ml NaCl 0,9 %	i.v.	60min	Verabreichung uber 0,22 μ m Inline-Filter, uber mindestens 60min.
Zyklusdiagramm Tag 1 2 Mogamulizumab	3 4 5 6 7	8 9 10 11 12 13 14 15 [] Wdh: 29	Vorgehen bei leichten bis schwers Unterbrechung der Infusion und Beh ggf. Wederaufnahme der Infusion mi 50% nach Abklingen der Symptome Bei wiederholtern Auffreten → ggf. A Bei lebensbedrohlichen Infusions	Vorgehen bei leichten bis schweren Infusionsreaktionen (Grad1-3): Unterbrechung der Infusion und Behandlung der Symptome; GW Wederaufnahme der Infusion mit verringerter Infusionsrate um mindestens 50% nach Abklingen der Symptome. Bei wiederholtem Auftreten → ggf. Abbruch der Infusion. Bei wiederholtem Auftreten → ggf. Abbruch der Infusion.	onen (Grad1 tome; ionsrate um n n. t → Therapie	-3): nindestens eabbruch	
Tag zeitl. Ablauf Sub	zeitl. Ablauf	Substanz	Basisdosierung	Trägerlösung (ml)	Appl.	Infusions-	Bemerkungen
1,15	-30min	NaCl 0,9%	500 ml		i.v.	dauer 1h30min	
Bedarfsmedikation	Paracetamol, (Paracetamol, Clemastin, Famotidin, Kortikosteroide, aaf, TLS-Probl	wlaxe : Hvdrierung, Allo	Prophylaxe: Hydrierung, Allopurinol, Rasburicase, Natriumbicarbonat.	triumbicarbo	onat.	
FN-Risiko	<10%.						
Kontrollen	Überwachung Leberfunktion;	auf Infusionsreaktionen; Engmaschige Überwachun Überwachung auf Infekt-Symptomatik; Überwachung	g auf dermatologische F nauf TLS: Elektrolyte, H	Reaktionen inkl. Anzeiche ydration, Nierenfuktion; b	ən für Steve ei kardialen	ens-Johnson- n Risiko - spe	Überwachung auf Infusionsreaktionen; Engmaschige Überwachung auf dermatologische Reaktionen inkl. Anzeichen für Stevens-Johnson-Syndrom (SJS) und toxische epidermale Nekrolyse (TEN); Leberfunktion; Überwachung auf Infekt-Symptomatik; Überwachung auf TLS: Elektrolyte, Hydration, Nierenfuktion; bei kardialem Risiko - spezielle Überwachung inkl. Vorsichtsmaßnahmen empfohlen.
Dosisreduktion	DR möglich na	DR möglich nach individueller ärztlicher Entscheidung, diesbezüglich gibt es keinene Daten / Empfehlungen Seitens des Herstellers.	h gibt es keinene Daten	/ Empfehlungen Seitens	des Herste	llers.	Hereitele
Cave Therapieunterbrechung	Dermatologisc	repatitis-b-virus-(nbv) screening vor benandlungsbeginn : bel positiven Tests auf aktuelle/frunere Hepatitis-b-intektion → Konsultation Hepatiologe Dermatologische Reaktion (Ausschlac) Grad 2 oder 3 → Therapieunterbrechung bis Verbesserung auf < Grad1	l positiven Tests auf akti nterbrechung bis Verbe	Jelle/frunere Hepatitis-b- sserung auf < Grad1	Infektion →	Konsultation	нератоюде
Therapieabbruch	bei Dermatolog	bei Dermatologischer Reaktion (Ausschlag) Grad 4 inkl. bei Symptomen die auf SJS oder TEN hindeuten; Infusionsreaktionen Grad 4.	men die auf SJS oder T	EN hindeuten; Infusionsr	eaktionen G	arad 4.	
Therapiedauer	bis zum fortsch	bis zum fortschreiten der Erkrankung oder inakzeptabler Toxizität.					
vviedernolung	Zyklus 1-1: G Zyklus 2-n: T	zyklus 1-1 : azy start zyklus z Zyklus 2-n: Tag 29.					
Literatur	Kim YH et al. L	Kim YH et al. Lancet Oncol. 2018 Sep;19(9):1192-1204; Fachinforn	iinformation Mogamulizumab				

I

ICD-10: C91.1, C91.3, C91.4 Diese Krebstherapie birgt letale Risiken. Die Anwendung darf nur durch erfahrene Onkologen und entsprechend ausgebildetes Pflegepersonal erfolgen. Das Protokoll muss im Einzelfall überprüft und der klinischen Situation angepasst werden. Indikation: Indolente NHL Cladribin s.c. (Indolente NHL) 060504_01_2

s.c.-Gabe bei Haarzell- Leukämie alternativ zur i.v.-Gabe Bemerkungen Infusionsdauer Appl. S.C. Trägerlösung (ml) Unverdünnt Basisdosierung 0,14 mg/kg Cladribin s.c. Substanz zeitl. Ablauf 0 Hauptmedikation (Zyklus 1-n) 1-5

Wiederholungsinfo: Standard nur 1 Zyklus bei Haarzell- Leukämie; evtl. Wiederholung nach Remissionskontrolle

CAVE:
erhöhtes Risiko einer progressiven
mutifiokalen Leukenzephalopathie
(PML) unter Cladribin-Therapie.
Bei Verdacht auf eine PML Cladribin
absetzen.

Obligate Prä- und Begleitmedikation (Zyklus 1-n)

		_	_	
	Bemerkungen	Montags, Mittwochs, Freitags	kontinuierlich	
	Infusions- dauer			
	Appl.	b.o.	.o.d	
	Trägerlösung (ml)			
	Basisdosierung	960 mg	200 mg	
(i. i. s	Substanz	Cotrimoxazol	Aciclovir	
בווווכמווימיוו (ב) ווומי	zeitl. Ablauf	0-1-0	1-1-1-1	
congate i la ana begienneamanon (b) mas i ni	Tag	1-21	1-21	

Bedarfsmedikation Kontrollen Wostsreduktion	Metoclopramid p.o. od. i.v.; Allopurinol p.o. Blutbild v.a. regelmäßig während der ersten 4-8 Wochen nach Therapiebeginn, Entzündungsparameter, Neurotoxizität, Retentionsparameter, Leberwerte Kontraindikation von Cladabib bei Patienten mit Kreatininclearance < 50ml/min und/oder mit mäßiger bis schwerer Leberinsuffizienz
Wiederholung	Standard nur 1 Zyklus bei Haarzell- Leukamie; evti. Wiederholung nach Hemissionskontrolle
Literatur	von Rohr A et al. Ann Oncol. 2002; 13(10):1641-9; Guchelaar HJ et al. Ann Hematol. 1994; 69(5):223-230; Beutler E et al. Blood Cells. 1993; 19(3):559-568.

Cladribin i.v. (Indolente NHL)	Indikation: Indolente NHL	ICD-10: C91.1, C91.3, C91.4
Hauptmedikation (Zyklus 1-n)		

	kungen		
	. Bemer		ssiven pathie adribin
	Infusions- Bemerkungen dauer	Sh	CAVE: erhöhtes Risiko einer progressiven mutifiokalen Leukenzephalopathie (PML) unter Cladribin-Therapie. Bei Verdacht auf eine PML Cladribin absetzen.
	Appl.	<u>.</u> .	AVE: rhöhtes Risiko einer progre nuttfokalen Leukenzephalc PML, unter <i>Cladribin</i> -Therapie. 39i Verdacht auf eine PML <i>C</i> Josetzen.
	Trägerlösung (ml)	500 ml NaCl 0,9 %	
	Basisdosierung	0,14 mg/kg	10 11 12 13 14 15 16 17 18 19 20 21
	zeitl. Ablauf Substanz	Cladribin i.v.	Zyklusdiagramm Tag 1 2 3 4 5 6 7 8 9 10 11 12 13 13 14 5 15 14 15 15 15 15
(n-l sn	zeitl. Ablau	0	ramm cht standardmäß Standard nur 1
nauptmedikation (zyklus 1-n)	Tag	1-5	Zyklusdiagramm Cladribin (Zyklus Wdh nicht star Wiederholungsinfo: Standa

Infusions- Bemerkungen dauer	Montags, Mittwochs, Freitags	kontinuierlich		insparameter, Leberwerte	ienz		d Cells. 1993; 19(3):559-568.
Appl.	p.o.	p.o.		ät, Retentic	eberinsuffiz		et al. Bloo
Trägerlösung (ml)				gsparameter, Neurotoxizit.	it mäßiger bis schwerer Le	e le	; 69(5):223-230; Beutler E
Basisdosierung	960 mg	200 mg		erapiebeginn, Entzündun	se <50ml/min und/oder m	Niederholung nach Remissionskontrolle	et al. Ann Hematol. 1994
Substanz	Cotrimoxazol	Aciclovir	Metoclopramid p.o. od. i.v.; Allopurinol p.o.	Nutbild v.a. regelmäßig während der ersten 4-8 Wochen nach Therapiebeginn, Entzündungsparameter, Neurotoxizität, Retentionsparameter, Leberwerte	Contraindikation von Cladribin bei Patienten mit Kreatininclearance <50ml/min und/oder mit mäßiger bis schwerer Leberinsuffizienz	Standard nur 1 Zyklus bei Haarzell- Leukämie; evtl. Wiederholunç	von Rohr A et al. Ann Oncol. 2002; 13(10):1641-9; Guchelaar HJ et al. Ann Hematol. 1994; 69(5):223-230; Beutler E et al. Blood Cells. 1993; 19(3):559-568.
zeitl. Ablauf	0-1-0	1-1-1-1	Metoclopramid	Blutbild v.a. reξ	Kontraindikatio	Standard nur 1	von Rohr A et
Tag	1-21	1-21	Bedarfsmedikation	Kontrollen	Dosisreduktion	Wiederholung	Literatur

Obligate Prä- und Begleitmedikation (Zyklus 1-n)

ICD-10: C91.4

Diese Krebstherapie birgt letale Risiken und ist Bestandteil der Studie Rituximab/2- CDA Die Anwendung darf nur durch erfahrene Onkologen und entsprechend ausgebildetes Pflegepersonal erfolgen. Das Protokoll muss im Einzelfall überprüft und der klinischen Situation angepasst werden.

Indikation: Haarzell- Leukämie, Variante u. Rezidive der Haarzell-leukämie Rituximab/2-CDA 060504_0473

Hauptmedikation (Zyklus 1-n)	lus 1-n)						
Tag	zeitl. Ablauf	Substanz	Basisdosierung	Trägerlösung (ml)	Appl.	Infusions- dauer	Infusions- Bemerkungen dauer
1, 8, 15, 22	0	Rituximab	375 mg/m ²	500 ml NaCl 0,9 %	i.v.	initial 50mg/h	
∞	Gabe	Cladribin s.c.	0,14 mg/kg	Unverdünnt	S.C.	В	nach Ende Rituximab
9-12	0	Cladribin s.c.	0,14 mg/kg	Unverdünnt	S.C.	В	

Wiederholungsinfo: nur 1 Zyklus bei kompl. Remission 4 Monate nach Abschluß der Therapie; bei part. Remission zweiter Zyklus in gleicher Dosierung

 Zyklusdiagramm
 Tag 1
 2
 3
 4
 5
 6
 7
 8
 9
 10
 11
 12
 13
 14
 15
 16
 17
 18
 19
 20
 21
 22
 23
 24
 25
 26
 27
 28

 Rituximab
 Image: Control of the con

-□∎

Cladribine (2-CDA)

Rituximab	Begleitmedikation:
bei initial guter Verträglichkeit:	Cotrimoxazol 960mg p.o.
verkürzte Infusionszeit möglich	Mo,Mi,Fr 0-1-0-0;
20% der Dosis: 30min	Aciclovir 200mg p.o.
80% der Dosis: 60min	kontinuierlich 1-1-1-1

CAVE:
erhöhtes Risiko einer progressiven
multitokalen Leukenzephalopathie
(PML) unter Cladribir-Therapie.
Bei Verdacht auf eine PML Cladribin
absetzen.

Infusionsgeschwindigkeit Rituximab: **Erstgabe:** beginnen mit **50mg/h** für 1h; danach bei guter Verträglichkeit alle 30min um 50mg/h steigern bis max.

400mg/h. Folgegaben bei komplikationsfreier Erstgabe und nach Ausschluss Risikopatient: Gesamtdosis innerhalb 90min geben. Risikopatienten (max.Tumorlast, Herz-Kreislauf/resp. Erkrankungen, AK-Unverträglichkeit): beginnen mit 25mg/h für Risikopatienten.

Ih danach alle 30min um 25mg/h bis max. 200mg/h steigen...

Überwachung: erste Stunde alle 15min: RR, HF, Atemfrequenz, Temp., danach 1x/h; NOTFALLWAGEN bereithalten.
Bei allergischer/anaphylaktischer Reaktion (Schüttelfrost, Fleber etc.) SOFORTIGER Infusionsstopp, evtl. Glukokortklöde, intensivmed. Maßnahmen. Bei Symptombesserung langsame Wiederaufnahme: halbierte Inf.-geschwindigkeit der Erstgabe.

Obligate Prä- und Begleitmedikation (Zyklus 1-n)

				vor Rituximab-Erstgabe obligat; bei Folgegaben in Abhangigkeit von Verträglichkeit		
Bemerkungen	Gabe 1h vor Chemo	*während der Chemogabe		vor Rituximab-Erstgabe oblig hängigkeit von Verträglichkeit	Mo,Mi,Fr	kontinuierlich
Infusions- dauer		*	B/2min	15min		
Appl.	p.o.	.v.	i.v.	. <u>;</u>	p.o.	p.o.
Trägerlösung (ml)						
Basisdosierung	1 000 mg abs.	500 ml	2 mg abs.	8 mg	960 mg	200 mg
Substanz	Paracetamol	NaCI 0,9 %	Clemastin	Dexamethason	Cotrimoxazol	Aciclovir
zeitl. Ablauf	1-0-0	-30min	-30min	-30min	0-1-0	1-1-1-1
Tag	1, 8, 15, 22	1, 8-12, 15, 22	1, 8, 15, 22	1, 8, 15, 22	1-28	1-28

Bedarfsmedikation	Metoclopramid p.o. od. i.v.; Allopurinol p.o. Prednison 50 mg i.v. vor und während Rituximab
Kontrollen	Blutbild v.a. regelmäßig während der ersten 4-8 Wochen nach Therapiebeginn, Entzündungsparameter, Neurotoxizität, Retentionsparameter, Leberwerte Harnsäure;
Dosisreduktion	Kontraindikation von Cladribin bei Patienten mit Kreatininclearance <50ml/min und/oder mit mäßger bis schwerer Leberinsuffizienz
Cave	Hepatitis-B-Virus-(HBV) Screening vor Behandlungsbeginn: aktive Hepatitis-B- Erkrankung → Kontraindikation Rituximab; positive Hepatitis-B-Serologie (HBsAg oder HBcAb) → vor Behandlungs
	beginn Hepatologen konsultieren.
Summendosis	keine Angabe
Wiederholung	nur 1 Zyklus bei kompi. Remission 4 Monate nach Abschluß der Therapie; bei part. Remission zweiter Zyklus in gleicher Dosierung
Literatur	Studienprotokoll Studie zur Behandlung der Haarzellen-Leukämie-Variante und von Rezidiven der Harrzellenleukämie mit subkutan applizierten Cladribin plus Rituximab"; Provencio M et al. Ann Oncol.
	2006: 17(6):1027-8

gs- | | | | | | |

Diese Krebstherapie	birgt letale Risiken. Die Anwendung darf	nur durch erfahrene Onkologen und entsprechend ausgebildetes Pflegepersonal erfolgen. Das Protokoll muss im Einzelfall überprüft und der klinischen Situation angepasst werden.	
060504_02	Pentostatin	Indikation: Haarzell- Leukämie ICD-1	ICD-10: C91.4
Therapie-Hinweis:	: cave: Pentostatin ist kein Lagerartikel	ıl → Apotheke benötigt mehrere Tage Vorlauf zum Bestellen	

	Bemerkungen	
	Infusions- dauer	30min
	Appl.	i.v.
	Trägerlösung (ml)	50 ml Glucose 5 %
	Basisdosierung	4 mg/m ²
	Substanz	Pentostatin
(n-i sr	zeitl. Ablauf	0
naupimedikation (zykii	Tag	-

Zyklusdiagramm Tag 1 [...] Wdh: 15 Pentostatin □

Wiederholungsinfo: 3-5 Zyklen

Obligate Prä- und Begleitmedikation (Zyklus 1-n)	leitmedikation (Zyklus	s 1-n)					
Tag	zeitl. Ablauf	Substanz	Basisdosierung	Trägerlösung (ml)	Appl.	Infusions- dauer	Infusions- Bemerkungen dauer
-	-30min	Glucose 5%	1500 ml		. <u>`</u>	1h30min	
-	-15min	Dexamethason	4 mg		.v.	В	
1-14	0-1-0	Cotrimoxazol	960 mg		b.o.		Montags, Mittwochs, Freitags
1-14	1-1-1-1	Aciclovir	200 mg		.o.d		

Bedarfsmedikation	Paracetamol 500-1000mg p.o, Metoclopramid p.o. oder i.v.
Kontrollen	Blutbid, Serum- Kreatinin, Kreatinin- Clearance, Harnstoff, Harnsäure, Leberwerte
Dosisreduktion	Bei Kreatinin- Clearance <60ml/min → Absetzen; bei eingeschränkter Leberfunktion: Bilirubin 1,5-3mg/d oder AST 60-180U/l → DR auf 75%, Bilirubin 3-5mg/dl oder AST >180U/l → DR auf 50%, Bilirubin
	$>$ 5mg/dl \to Absetzen; Therapieunterbrechung bei Neutrophilen $<$ 200 ℓ_{μ} l (bei Patienten mit Neutrophilen $>$ 500 ℓ_{μ} l vor Therapie)
Wechselwirkungen	Bei Kombination mit Fludarabin schwere pulmonale Toxizität möglich! Keine Kombination mit Cyclophosphamid
Wiederholung	Tag 15, 3-5 Zyklen
Literatur	Flinn IW et al. Blood. 2000; 96:2981-2986; Goodman GR et al. Curr Opin Hematol. 2003; 10:258-266; Maloisel F et al. Leukemia. 2003; 17:45-51; Else M et al. BJH. 2009; 145:733-40.

I

ICD-10: C88

Diese Krebstherapie birgt letale Risiken. Die Anwendung darf nur durch erfahrene Onkologen und entsprechend ausgebildetes Pflegepersonal erfolgen. Das Protokoll muss im Einzelfall überprüft und der klinischen Situation angepasst werden. Indikation: Waldenström Makroglobulinämie

060505_03 BDR (Bortezomib/Dexamethason/Rituximab)
Protokoll-Hinweis: Bortezomib/Dexamethason/Rituximab

Hauptmedikation (Zyklus 1-n)

/·· · · · · · · · · · · · · · · · · · ·	/ a.a						
Tag	zeitl. Ablauf	Substanz	Basisdosierung	Trägerlösung (ml)	Appl.	Infusions- dauer	Infusions- Bemerkungen dauer
1, 8, 15, 22	0	Dexamethason	40 mg		<u>.×</u>	15min	
1, 8, 15, 22	+15min	Rituximab	375 mg/m ²	500 ml NaCl 0,9 %	i.v.	initial 50mg/h	
1, 8, 15, 22	Gabe Bortezomib	Bortezomib	1,3 mg/m ²	Unverdünnt	S.C.	В	

., 0, .0,													ו	
Zyklusdiagramm	Zyklusdiagramm Tag 1 2 3 4 5 6 7 8	5 6 7	6	12 13 14	4 15	16	17 18	19	20 21	10 11 12 13 14 15 16 17 18 19 20 21 22 [] Wdn: 36	Wdh: 36	ш		
Dexamethason												(inchesondere Thrombone	Neuropathie	
Rituximab	_		_							•		(iii)		
Bortezomib												Grad 1: keine Dosisreduktion Grad 1: keine DR	Grad 1: keine DR	
					ı			midror	mat 60m	Pamidronat 60md iv alle 4 Wochen	Wochen	(DR)		
							: ::: ::::::::::::::::::::::::::::::::	er 2-3h	(Anfang	über 2-3h (Anfang mit Woche 3)	3)		Grad 1+Schmerzen oder Gr 2:	
													DR 1mg/m²	
							Ă	:htung:	: minde:	Achtung: mindestens 72 h- Intervall	Intervall			
							Ž	vischen	2 Bortez	zwischen 2 Bortezomib- Gaben		6		_
												 Grad 3: keine DK, ggt. Iranstu- 	Grad 3: keine DH, ggt. Iranstu- Grad 2+Schmerzen oder Gr 3:	
												sion, Behandlungsrisiko abwä-	sion, Behandlungsrisiko abwä- Pause, dann 0,7mg/m² u. 1x	
												gen	wöchentlich	
												Grad 4: Pause, Beginn mit Grad 4: Abbruch	Grad 4: Abbruch	
bligate Prä- und B	blicate Prä. und Becleitmedikation (7vklus 1-n)	Zyklus	(4-)									25% DR nach Erholung		
		,	.											7

	Bemerkungen				während Chemo- und Antikörper-Gabe		kontinuierlich	Mo, Mi, Fr
25% DR nach Erholung	Infusions- Be				W	15min	ko	Mc
holung	Appl.	b.o.	p.o.	p.o.	. <u>`</u>	. <u>`</u> .	p.o.	b.o.
25% DR nach Erholung	Trägerlösung (ml)							
	Basisdosierung	20 mg	300 mg	1 000 mg	500 ml	2 mg	400 mg	960 mg abs.
(1-n)	Substanz	Pantoprazol	Allopurinol	Paracetamol	NaCI 0,9%	Clemastin	Aciclovir	Cotrimoxazol
∋itmedikation (Zyklus	zeitl. Ablauf	1-0-0-0	1-0-0	-1h	-30min	-30min	1-0-0-0	0-1-0
Obligate Prä- und Begleitmedikation (Zyklus 1-n)	Tag	1	1	1, 8, 15, 22	1, 8, 15, 22	1, 8, 15, 22	1-35	1-35

Bedarfsmedikation	Loperamid, Granisetron, Sucralfat, Prednison 50mg i.v.
FN-Risiko	< 10% $ ightarrow$ je nach Risikoabwägung, siehe Kurzfassung Leitlinien G-CSF
Kontrollen	Peripheres Blutbild, Elektrolyte, Retentionswerte, Harnsäure, Leberwerte, Gesamtprotein, Albumin, Paraproteindiagnostik, bei Rituximab-Infusion: Zeichen der Unverträglichkeit/Anaphylaxie
Cave	Hepatitis-B-Virus-(HBV) Screening vor Behandlungsbeginn: aktive Hepatitis-B- Erkrankung → Kontraindikation Rituximab; positive Hepatitis-B-Serologie (HBsAg oder HBcAb) → vor Behandlungs-
	beginn Hepatologen konsultieren
Wiederholung	Tag 36.
Literatur	adaptiert nach Dimopoulos MA et al. Blood. 2013;122:3276-3282; Gavriatopoulou M et al. Blood. 2017 Jan 26;129(4):456-459

					טומו סויטושסוו. כמכי ייסיניים	Illuso IIII	יייייייייייייייייייייייייייייייייייייי	September 10	
060505_04	Ibrutinib				Indikation: Mor.	bus Walden	ström, hoch	Indikation: Morbus Waldenström, hochmalignes NHL, CLL	ICD-10: C82-C88; C91
Hauptmedikation (Zyklus 1-n)	1-n)	-	-	-					
Tag	zeitl. Ablauf	Substanz		Basisdosierung	Trägerlösung (ml)	Appl.	Infusions- dauer	Bemerkungen	
1-28	1-0-0-0	Ibrutinib		420 mg abs.		p.o.		einmal täglich zur gleichen Tageszeit	
Hepatitis-B-Virus-(HBV) Screening vor Beginn der Behandlung mit Ibruti-	ening vor Beginn d	er Behandlung mit Ibruti-	Ibrutinib Dosismodifikation ra (Therapiewiederaufnahme nach	ikation nach kardialen Ereignissen	sen d 1 oder Ausgangswert)				
nib: — positive Hepatitis-B-Serologie: vor Behandlungsbeginn Hepatologen konsul-	yie: vor Behandlungsk	oeginn Hepatologen konsul-	Ereignisse	Auftreten der Toxizität	it Dosismodifikation		nach Dosismodifikation	rtion nach	
tieren — Patienten mit einer positiven Hepatitis-B-Serologie sollen während der Be- handlung engmaschig überwacht und / oder behandelt werden, um einer Reak- tivierung vorzubeugen	ən Hepatitis-B-Serolog sht und / oder behand	gie sollen während der Be- lelt werden, um einer Reak-	Herzinsuffizienz CTC Grad 2	Zum ersten Mal	Wiederaufnahme täglich	mit 420mg	Wiederaufnahme täglich	ne mit 280mg	
Auftreten der Toxizität Zum 1. Mal	Dosismodifikation Abklingen Wiederaufnahme mit	nach		Zum zweiten Mal	Wiederaufnahme mit 280mg täglich	mit 280mg	Wiederaufnahı täglich	Wiederaufnahme mit 140mg täglich	
Zum 2. Mal	täglich Wiederaufnahme mit 280mg täglich	nit 280mg		Zum dritten Mal	Ibrutinib absetzen				
Zum 3. Mal	aufnahme	mit 140mg	Herzinsuffizienz CTC Grad 3 oder 4	Zum ersten Mal	Ibrutinib absetzen				
Zum 4. Mal	Therapieabbruch		Herzrhythmusstörungen CTC Grad 3	Zum ersten Mal	Nach Nutzen-Risiko Be tung: Wiederaufnahme 420mg täglich	siko Bewer- fnahme mit	Nutzen-Risiko Wiederaufnahme täglich	Bewertung:	
				Zum zweiten Mal	Ibrutinib absetzen				
Obligate Prä- und Begleitmedikation (Zvklus 1-n)	nedikation (Zvklus	s 1-n)	Herzrhythmusstörungen CTC Grad 4	Zum ersten Mal	Ibrutinib absetzen				
Tag	zeitl. Ablauf	Substanz		Basisdosierung	Trägerlösung (ml)	Appl.	Infusions- dauer	Bemerkungen	
1-28	0-1-0-0	Cotrimoxazol		960 mg		p.o.		Mo, Mi, Fr	
1-28	1-0-0-0	Aciclovir		400 mg		p.o.			
Kontrollen	Blutbild, Nieren- EKG vor Theral insbesondere b	und Leberfunktion, Harnsä piebeginn bei Patienten mi ei kardialer Vorerkrankung	Blutbild, Nieren- und Leberfunktion, Harnsäure, Anzeichen Blutungen, Infektic EKG vor Therapiebeginn bei Patienten mit kardialen Risikofaktoren oder Vo insbesondere bei kardialer Vorerkrankung / Risikofaktoren, HBV-Screening.	nfektionen progressive der Vorhofflimmern in ening.	multifokale Enzephalopa der Anamnese und wäh	thie, Tumorly: rend der The	sesyndrom, se erapie falls kli	Blutbild, Nieren- und Leberfunktion, Harnsäure, Anzeichen Blutungen, Infektionen progressive multifokale Enzephalopathie, Tumorlysesyndrom, sekundäre Primärmalignome, Anzeichen von Vorhofflimmern in der Anamnese und während der Therapie falls klinisch indiziert, sorgfältige Überwachung der Herzfunktion insbesondere bei kardialer Vorerkrankung / Risikofaktoren, HBV-Screening.	hofflimmern, Herzfunktion
Dosisreduktion	bei leichten Lek Leberfunktionss bis Besserung pieunterbrechu starken/moder	oerfunktionsstörungen (Ch störungen (Child-Pugh Kla auf Grad 1 oder Ausgang ng bis Besserung auf Gra aten CYP3A4-Inhibitoren	bei leichten Leberfunktionsstörungen (Child-Pugh Klasse A): Reduktion auf 280m, Leberfunktionsstörungen (Child-Pugh Klasse C) ist eine Anwendung nicht empfohle bis Besserung auf Grad 1 oder Ausgangswert, Therapiewiederaufnahme mit Anfe pieunterbrechung bis Besserung auf Grad 1 oder Ausgangswert, Therapiewiedera starken/moderaten CYP3A4-Inhibitoren: Dosisreduktion siehe Wechselwirkungen	ktion auf 280mg täglic nicht empfohlen; bei I ahme mit Anfangsdo lerapiewiederaufnahm hselwirkungen	ih, bei mäßigen Leberfur. hämatologischer Toxizi sis, bei Wiederauftreten ne mit Anfangsdosis, bei	iktionsstörun tät (> Grad (: Dosisreduk Wiederauftr	gen (Child-P 3 Neutropenie tion siehe Ta eten: Dosisre	bei leichten Leberfunktionsstörungen (Child-Pugh Klasse A): Reduktion auf 280mg täglich, bei mäßigen Leberfunktionsstörungen (Child-Pugh Klasse B): Reduktion auf 140mg täglich, bei starken Leberfunktionsstörungen (Child-Pugh Klasse C) ist eine Anwendung nicht empfohlen; bei hämatologischer Toxizität (bei starken terbrechung ad 3 Thera- endung von
Cave	Bei Patienten kardialen Vore Vor und nach ei	Bei Patienten mit fortgeschrittenem Alter, ECOG Score skardialen Vorerkrankung und Beurteilung der Herzfunktio Vor und nach einem chirurgischen Eingriff in Abhängigkeit vor	Bei Patienten mit fortgeschrittenem Alter, ECOG Score ≥2 oder kardialen Begleiterkrankungen ist ein erhöhtes Risiko kardialen Vorerkrankung und Beurteilung der Herzfunktion vor Behandlungsbeginn + Nutzen-Risikoabwägung. Vor und nach einem chirurgischen Eingriff in Abhängigkeit von Eingriff + Blutungsrisiko: Therapieunterbrechung für mind. 3-7 Tage	r kardialen Begleiter ehandlungsbeginn + i + Blutungsrisiko: The	rkrankungen ist ein ert • Nutzen-Risikoabwägu • gapieunterbrechung für n	nöhtes Risik ng. nind. 3-7 Tag	o von kardig le	≥2 oder kardialen Begleiterkrankungen ist ein erhöhtes Risiko von kardialen Ereignissen möglich → klinische Anamnese der n vor Behandlungsbeginn + Nutzen-Risikoabwägung. n Eingriff + Blutungsrisiko: Therapieunterbrechung für mind. 3-7 Tage	amnese der
Therapieunterbrechung	Neu auftretende kann die Behan	oder sich verschlechternd Idlung wieder aufgenomme	Neu auftretende oder sich verschlechternde Herzinsuffizienz CTC Grad 2 o. kann die Behandlung wieder aufgenommen werden s. Tabelle / Memobox.	d 2 oder Herzrhythmus box.	sstörungen CTC Grad 3.	Sobald die S	ymptome der	Neu auftretende oder sich verschlechternde Herzinsuffizienz CTC Grad 2 oder Herzrhythmusstörungen CTC Grad 3. Sobald die Symptome der Tox auf CTC Grad 1 oder Ausgangswert abgeklungen sind kann die Behandlung wieder aufgenommen werden s. Tabelle / Memobox.	dungen sind
Wechselwirkungen	CYP3A4-Substrat Wenn nicht verme aktuelle Fachinfo)	rat →** gleichzeitige Anwe meidbar, Dosisreduk**tion/ fo)	CYP3A4-Substrat →** gleichzeitige Anwendung von CYP3A4-Inhibitoren und -Induktoren möglichst vermeiden! Wenn nicht vermeidbar, Dosisreduk**tion/Therapieunterbrechung beachten (bei starken Inhibitoren bis zu 7d The aktuelle Fachinfo)	ven und -Induktoren r chten (bei starken Inhi	nöglichst vermeiden! ibitoren bis zu 7d Therapi	epause oder	Reduktion au	CYP3A4-Substrat →** gleichzeitige Anwendung von CYP3A4-Inhibitoren und -Induktoren möglichst vermeiden! Wenn nicht vermeidbar, Dosisreduk**tion/Therapieunterbrechung beachten (bei starken Inhibitoren bis zu 7d Therapiepause oder Reduktion auf 140mg, bei mäßigen Inhibitoren Reduktion auf 280mg, s. aktuelle Fachinfo)	luf 280mg, s.
	keine gleichze Aufgrund des B 6h Abstand zu	itige Einnahme von Grap Iutungsrisikos Kombinatio oralen P-gp- oder BCRP-S	keine gleichzeitige Einnahme von Grapefruit, Bitterorangen, Johanniskraut, Fischöl, Vitamin-E-Präparaten Aufgrund des Blutungsrisikos Kombination mit Vitamin-K-Antagonisten absolut und mit DOAKs relativ kontraindiziert 6h Abstand zu oralen P-gp- oder BCRP-Substraten mit geringer therapeutischer Breite (Digoxin, MTX)	anniskraut, Fischöl, ' sten absolut und mit peutischer Breite (Dig	Vitamin-E-Präparaten t DOAKs relativ kontrail loxin, MTX)	ndiziert			
Bemerkungen	Verfügbar als H	lartkapseln: 140mg oder al	Verfügbar als Hartkapseln: 140mg oder als Filmtabletten: 140mg / 280mg / 420mg	0mg / 420mg					
Wiederholung	kontinuierlich od	der bis zur Progression de	kontinuierlich oder bis zur Progression der Erkrankung oder dem Auftreten von Unverträglichkeiten	reten von Unverträglic	hkeiten			: : : : : : : : : : : : : : : : : : : :	
Literatur	Treon S. et al. N	N Engl J Med 2015; 372:14	.30-40, Gavriatopoulou M. e	t al. Oncotarget. 2018	i; 9:36824-36825, CLL: B	arr P. et al. E	lood 2016; 12	Treon S. et al. N Engl J Med 2015; 372:1430-40, Gavriatopoulou M. et al. Oncotarget. 2018; 9:36824-36825, CLL: Barr P. et al. Blood 2016; 128:234; Fachinformation Ibrutinib	

I

ICD-10: C88

Diese Krebstherapie birgt letale Risiken. Die Anwendung darf nur durch erfahrene Onkologen und entsprechend ausgebildetes Pflegepersonal erfolgen. Das Protokoll muss im Einzelfall überprüft und der klinischen Situation angepasst werden Indikation: Morbus Waldenström Ibrutinib + Rituximab 060505_07

einmal täglich zur gleichen Tageszeit siehe Memobox Bemerkungen Infusions-50mg/h dauer initial Appl. p.o. .<u>></u> IaCI 0,9 % Trägerlösung (ml) Basisdosierung Ablauf Substanz Zeitl Hauptmedikation (Zyklus 1-n) 1, 22, 113, 1 1-140

	Auftreten der Toxizität	Dosismodifikation Abklingen	nach
	Zum 1. Mai	Wiederaufnahme mit 420mg	420mg
		täglich	
Rituximab	Zum 2. Mal	Wiederaufnahme mit 280mg	280mg
bei initial guter Verträglichkeit:		täglich	
verkürzte Infusionszeit möglich	Zum 3. Mal	Wiederaufnahme mit 140mg	140mg
20% der Dosis: 30min		täglich	
80% der Dosis: 60min	Zum 4. Mal	Therapieabbruch	

		Abklingen	(Therapiewiederauthanme hach Abklingen auf CTC Grad Toder Ausgangswert)	Abklingen auf CTC Grad 1 oder A	Ausgangswert)	
	Zum 1. Mal	Wiederaufnahme mit 420mg	Ereignisse	Auftreten der Toxizität		nach Dosismodifikation nach
		täglich			Abklingen bei MCL	Abklingen bei CLL/ MW
Rituximab	Zum 2. Mal	Wiederaufnahme mit 280mg		Zum ersten Mal	Wiederaufnahme mit 420mg	Wiederaufnahme mit 420mg Wiederaufnahme mit 280mg
bei initial guter Verträglichkeit:		täglich	Herzinsuffizienz CTC Grad 2		täglich	täglich
verkürzte Infusionszeit möglich	Zum 3. Mal	Wiederaufnahme mit 140mg				
20% del Dosis: 50min	Zim 4 Mai	Theranjeabhrich		Zum zweiten Mal	Wiederaufnahme mit 280mg	Wiederaufnahme mit 280mg Wiederaufnahme mit 140mg
		apicassiaci.			täglich	täglich
Infusionsgeschwindigkeit Rituximab:	cimos Mortradioliphios					
Essigabe. Degimien mit 30mg/m für mi, dahadı ber güter vernağıldırıklır ane 30mm ün 400mg/h.	gatel vertraglictivelt alle sollilli	uli soliigii stelgerii bis iilax.		Zum dritten Mal	Ibrutinib absetzen	
Folgegaben bei komplikationsfreier Erstgabe und nach Ausschluss Risikopatient: Ge	nach Ausschluss Risikopatient	: Gesamtdosis innerhalb 90min				
geben.			Herzinsuffizienz CTC Grad 3 Zum ersten Mal	Zum ersten Mal	Ibrutinib absetzen	
His kopatienten (max. Tumorlast, Herz-Kreislauf/resp. Erkrankungen, AK-Unverträglichkeit): beginnen mit 25mg/h für	. Erkrankungen, AK-Unverträglich	ikeit): beginnen mit 25mg/h für	oder 4			
Th danach alle 30min um 25mg/n bis max. 200mg/n steigern. Ilherwaching: erste Stunde alle 15min: RR HF Atemfrequienz Temn. danach 1x/h: NOTFALI WAGEN bereithalten	teigern. mfrequenz Temp danach 1x/h: N	OTEAL! WAGEN bereithalten	Herzrhythmusstörungen CTC Zum ersten Mal	Zum ersten Mal	Nach Nutzen-Risiko Bewer- Nutzen-Risiko	Nutzen-Risiko Bewertung:
Bei allergischer/anaphylaktischer Reaktion (Schüttelfrost, Fieber etc.) SOFORTIGER Infusionsstopp, evtl. Glukokor-	rost, Fieber etc.) SOFORTIGER	Infusionsstopp, evtl. Glukokor-	Glad o		turig: Wiederaumannie mit	tung. Wiederaumannie mit Wiederaumannie mit zoomg. 420ma täalich täalich
tikoide, intensivmed. Maßnahmen. Bei Symptombesserung langsame Wiederaufnahme: halbierte Infgeschwindigkeit	erung langsame Wiederaufnahme	e: halbierte Infgeschwindigkeit				
der Erstgabe.						
				Zum zweiten Mal	Ibrutinib absetzen	
			Herzrhythmusstörungen CTC Zum ersten Mal	Zum ersten Mal	Ibrutinib absetzen	
			Grad 4			

Hepatitis-B-Virus-(HBV) Screening vor Beginn der Behandlung mit Ibruti-→ positive Hepatitis-B-Serologie: vor Behandlungsbeginn Hepatologen konsul-

tieren → Patienten mit einer positiven Hepatitis-B-Serologie sollen während der Behandlung engmaschig überwacht und / oder behandelt werden, um einer Reaktivierung vorzubeugen

Obligate Prä- und Begleitmedikation (Zyklus 1-n)

Infusions- dauer		* * während AK-Gabe	В	B vor Rituximab-Erstgabe obligat; bei Folgegaben in Ab- hängigkeit von Verträglichkeit	Mo, Mi, Fr	
Appl. Infu	b.o.	i.v.	.v.	×	p.o.	p.o.
Trägerlösung (ml) Ap	۵				d	<u>a</u>
Basisdosierung	1 000 mg	500 ml	2 mg	8 mg	960 mg	400 mg
Substanz	Paracetamol	NaCl 0,9%	Clemastin	Dexamethason	Cotrimoxazol	Aciclovir
zeitl. Ablauf	-t	-30min	-30min	-30min	0-1-0	1-0-0-0
Tag	1, 22, 113, 134	1, 22, 113, 134	1, 22, 113, 134	1, 22, 113, 134	1-140	1-140

daner	initial 50mg/h		Ereignissen	CTC Grad 1 o	r Toxizität		a			
<u>.</u>	i.v.	b.o.	ch kardialen	Abklingen auf	Auftreten der Toxizität		Zum ersten Mal			
	500 ml NaCl 0,9 %		nach Ibrutinib Dosismodifikation nach kardialen Ereignissen	Therapiewiederaufnahme nach Abklingen auf CTC Grad 1 o	Ereignisse			Herzinsuffizienz CTC Grad 2		
Dasisadosierarig	ıg/m²	g abs.	nach lb	L			0mg	Ĭ	0mg	
במפופעם	375 mg/m ²	420 mg abs.	Dosismodifikation	_	Wiederaufnahme mit 420mg		Wiederaufnahme mit 280mg		Wiederaufnahme mit 140mg	
			Dosismo	Abklingen	Wiederau	täglich	Wiederau	täglich	Wiederau	täglich
7.	ab	0	Auftreten der Toxizität		Zum 1. Mal		Zum 2. Mal		Zum 3. Mal	
Odbatair	Rituximab	Ibrutinib								
בפונו: אסוממו	0	1-0-0-0					mab	bei initial guter Verträglichkeit:	verkürzte Infusionszeit möglich	20% der Dosis: 30min
	134						Rituximab	pei ini	verkür	20% a

				•	
		Abklingen	(Therapiewiederaufnahme nach	herapiewiederaufnahme nach Abklingen auf CTC Grad 1 oder Ausga	Ausga
	Zum 1. Mal	Wiederaufnahme mit 420mg	Ereignisse	Auftreten der Toxizität	Dos
		täglich			Abk
Rituximab	Zum 2. Mal	Wiederaufnahme mit 280mg		Zum ersten Mal	Wiec
bei initial guter Verträglichkeit:		täglich	Herzinsuffizienz CTC Grad 2		tägli
verkürzte Infusionszeit möglich	Zum 3. Mal	Wiederaufnahme mit 140mg			
20% der Dosis: 30min		täglich			
80% der Dosis: 60min	Zum 4. Mal	Therapieabbruch		Zum zweiten Mal	Mie Wie
					tag

Bedarfsmedikation	Prednison 50mg i.v.
FN-Risiko	<10% → je nach Risikoabwägung, siehe Kurzfassung Leitlinien G-CSF
Kontrollen	Blutbild, Nieren- und Leberfunktion, Harnsäure, Retentionswerte, Anzeichen Blutungen, Infektionen, progressive multifokale Enzephalopathie, Tumorlysesyndrom, sekundäre Primärmalignome, Anzeichen von Vorhofflimmern, EKG vor Therapiebeginn bei Patienten mit kardialen Risikofaktoren oder Vorhofflimmern in der Anamnese und während der Therapie falls klinisch indiziert, orgfältige Überwachung der Herzfunktion insbesondere bei kardialer Vorerkrankung / Risikofaktoren, HBV-Screening
Dosisreduktion	bei leichten Leberfunktionsstörungen (Child-Pugh Klasse A): Reduktion auf 280mg täglich, bei mäßigen Leberfunktionsstörungen (Child-Pugh Klasse B): Reduktion auf 140mg täglich, bei starken Leberfunktionsstörungen (Child-Pugh Klasse C) ist eine Anwendung nicht empfohlen; bei hämatologischer Toxizität (≥ Grad 3 Neutropenie mit Fieber/Infektion oder Grad 4): Therapieunterbrechung bis Besserung auf Grad 1 oder Ausgangswert, Therapiewiederaufnahme mit Anfangsdosis, bei Wiederauftreten: Dosisreduktion siehe Tabelle, bei gleichzeitiger Anwendung von starken/moderaten CVP3A4-Inhibitoren : Dosisreduktion siehe Wechselwirkungen
Cave	Vor und nach einem chirurgischen Eingriff in Abhängigkeit von Eingriff + Blutungsrisiko: Therapieunterbrechung für mind. 3-7 Tage. Bei Patienten mit fortgeschrittenem Alter, ECOG Score 2 oder kardialen Begleiterkrankungen ist ein erhöhtes Risiko von kardialen Ereignissen möglich → klinische Anamnese der kardialen Vorerkrankung und Beurteilung der Herzfunktion vor Behandlungsbeginn + Nutzen-Risikoabwägung. Hepatitis-B-Virus-(HBV) Screening vor Behandlungsbeginn: aktive Hepatitis-B- Erkrankung → Kontraindikation Rituximab; positive Hepatitis-B-Serologie (HBsAg oder HBcAb) → vor Behandlungsbeginn Hepatologen konsultieren.
Therapieunterbrechung	Neu auftretende oder sich verschlechternde Herzinsuffizienz CTC Grad 2 oder Herzrhythmusstörungen CTC Grad 3. Sobald die Symptome der Tox auf CTC Grad 1 oder Ausgangswert abgeklungen sind kann die Behandlung wieder aufgenommen werden s. Tabelle / Memobox.
Wechselwirkungen	CYP3A4-Substrat → gleichzeitige Anwendung von CYP3A4-Inhibitoren und -Induktoren möglichst vermeiden! Wenn nicht vermeidbar, Dosisreduktion/Therapieunterbrechung beachten (bei starken Inhibitoren bis zu 7d Therapiepause oder Reduktion auf 140mg, bei mäßigen Inhibitoren Reduktion auf 280mg, s. aktuelle Fachinfo) keine gleichzeitige Einnahme von Grapefruit, Bitterorangen, Johanniskraut, Fischöl, Vitamin-E-Präparaten Aufgrund des Blutungsrisikos Kombination mit Vitamin-K-Antagonisten absolut und mit DOAKs relativ kontraindiziert 6h Abstand zu oralen P-gp- oder BCRP-Substraten mit geringer therapeutischer Breite (Digoxin, MTX)
Bemerkungen	Ibrutinib: Verfügbar als Hartkapseln: 140mg oder als Filmtabletten: 140mg / 280mg / 420mg
Wiederholung	kontinuierlich bis Progression der Erkrankung oder dem Auftreten von Unverträglichkeiten; Rituximab in Woche 1, 4, 17, 20
Literatur	Dimopoulos et al. "Phase 3 Trial of Ibrutinib plus Rituximab in Waldenström's Macroglobulinemia" N Engl J Med 2018;378:2399-410, Fachinformation Ibrutinib und Rituximab

Protokoll

(siehe

Diese Krebstherapie birgt letale Risiken. Die Anwendung darf nur durch erfahrene Onkologen und entsprechend ausgebildetes Pflegepersonal erfolgen. Das Protokoll muss im Einzelfall überprüft und der klinischen Situation angepasst werden

ICD-10: C85.9 Indikation: aggressives B-NHL R, R-MTX; DLBCL younger < 60J, ZNS-risk Protokoll-Hinweis: Rituximab, Methotrexat 060501_21

Hauptmedikation

Тад	zeitl. Ablauf	Substanz	Basisdosierung	Trägerlösung (ml)	Appl.	Infusions- dauer	Infusions- Bemerkungen dauer
0-1, 4, 8, 15, 32, 46, 63, 77	0	Rituximab	375 mg/m²	500 ml NaCl 0,9 %	i.v.	initial 50mg/h	siehe Memokasten
16, 47	0	Methotrexat	3 000 mg/m ²	500 ml NaCl 0,9 %	.v.	4h	
22	0	Rituximab	375 mg/m ²	500 ml NaCl 0,9 %	i.v.	initial 50mg/h	siehe Memokasten. Beilauf mind. 500ml NaCl.

CHOP-14 (si	(60_10000)		
Tag 2, 19, 33, 50, 64, 78			
34			
33			
32			_
31			_
30			
59			
28			
27			_
56			_
25			_
24			
23			_
22			
21			
20			_
19			
18			
17			
16		-	_
15			
4			
13			
12			
=======================================			
10			
6			
8			
6 7			
2			
4			
2 3			
_			_
ag 0			
Ta			
Zyklusdiagramm	Rituximab	Methotrexat	CHOP-14

Tag 35 36 37 38 39 40 41 42 43 44 45 46 47 48 49 50 51 52 53 54 55 56 57 58 59 60 61 62 63 64 65 66 67 68 69			at	_
39 40 41 42 43 44 45 46 47 48 49 50 51 52 53 54 55 56 57 58 59 60 61 62 63 64 65 66 67 68 68 67 68 68 67 68 68 67 68 68 67 68 68 67 68 68 67 68 68 67 68 68 67 68 68 67 68 68 67 68 68 67 68 68 67 68 68 67 67 67 67 67 67 67 67 67 67 67 67 67	Tag 35			
39 40 41 42 43 44 45 46 47 48 49 50 51 52 53 54 55 56 57 58 59 60 61 62 63 64 65 66 67 68 68 67 68 68 67 68 68 67 68 68 67 68 68 67 68 68 67 68 68 67 68 68 67 68 68 67 68 68 67 68 68 67 68 68 67 68 68 67 67 67 67 67 67 67 67 67 67 67 67 67	36			
39 40 41 42 43 44 45 46 47 48 49 50 51 52 53 54 55 56 57 58 59 60 61 62 63 64 65 66 67 68 68 67 68 68 67 68 68 67 68 68 67 68 68 67 68 68 67 68 68 67 68 68 67 68 68 67 68 68 67 68 68 67 68 68 67 68 68 67 67 67 67 67 67 67 67 67 67 67 67 67	37			
40 41 42 43 44 45 46 47 48 49 50 51 52 53 54 55 56 57 58 59 60 61 62 63 64 65 66 67 68 Image: Control of the control of th	38			
41 42 43 44 45 46 47 48 49 50 51 52 53 54 55 56 57 58 59 60 61 62 63 64 65 66 67 68	_			
1 42 43 44 45 46 47 48 49 50 51 52 53 54 55 56 57 58 59 60 61 62 63 64 65 66 67 68 68 67 68 68 67 68 68 68 68 68 68 68 68 68 68 68 68 68			_	
45 46 47 48 49 50 51 52 53 54 55 56 57 58 59 60 61 62 63 64 65 66 67 68	_			
45 46 47 48 49 50 51 52 53 54 55 56 57 58 59 60 61 62 63 64 65 66 67 68	42			
45 46 47 48 49 50 51 52 53 54 55 56 57 58 59 60 61 62 63 64 65 66 67 68	43			
46 47 48 49 50 51 52 53 54 55 56 57 58 59 60 61 62 63 64 65 66 67 68	44			
4 7 48 49 50 51 52 53 54 55 56 57 58 59 60 61 62 63 64 65 66 67 68 ■	45 /	Ē	_	
48 49 50 51 52 53 54 55 56 57 58 59 60 61 62 63 64 65 66 67 68	4		_	
49 50 51 52 53 54 55 56 57 58 59 60 61 62 63 64 65 66 67 68	_		_	
50 51 52 53 54 55 56 57 58 59 60 61 62 63 64 65 66 67 68			-	
51 52 53 54 55 56 57 58 59 60 61 62 63 64 65 66 67 68	61			_
52 53 54 55 56 57 58 59 60 61 62 63 64 65 66 67 68				
53 54 55 56 57 58 59 60 61 62 63 64 65 66 67 68				
54 55 56 57 58 59 60 61 62 63 64 65 66 67 68	2 5		_	
55 56 57 58 59 60 61 62 63 64 65 66 67 68	3 5			
56 57 58 59 60 61 62 63 64 65 66 67 68	4 55			
57 58 59 60 61 62 63 64 65 66 67 68				
58 59 60 61 62 63 64 65 66 67 68				
59 60 61 62 63 64 65 66 67 68				
60 61 62 63 64 65 66 67 68				
61 62 63 64 65 66 67 68				
62 63 64 65 66 67 68				
63 64 65 66 67 68 □	62			
65 66 67 68				
65 66 67 68	64			
89 29 99	-			
67 68				
	67			
	89			

Achtung: Betrifft Leukovorin-Rescue
Leukovorin alle 6h Doslerung nach Schema, erster Tag i.v.; Start 24h nach
Beginn MTX-Infusion. Weiterführung des Leukovorin-Rescues bis 6. Tag nach
MTX bzw. bis MTX-Spiegel «Q,04,mo/II
MTX bzw. bis MTX-Spiegel «Q,04,mo/II
** des Leukovorin-Rescues gemäß I.V Rescue Bogen für ZNS-NHL
** WTX-Spiegel: -44h (unmitlelbar nach MTX-Ende), +24h (vor erster Rescue),
dann tgl. morgens und abends BGA-Messung bei oraler und venöser Alkalisierung **Rituximab** bei initial guter Verträglichkeit: venöse Urin-pH- und empfohlen

verkürzte Infusionszeit möglich 20% der Dosis: 30min 80% der Dosis: 60min

Infusionsgeschwindigkeit Bituximab: Erstgabe: beginnen mit 50mg/h für 1h; danach bei guter Verträglichkeit alle 30min um 50mg/h steigern bis max

geben. **Risikopatienten** (max.Tumorlast, Herz-Kreislauf/resp. Erkrankungen, AK-Unverträglichkeit): beginnen mit **25mg/h** für Folgegaben bei komplikationsfreier Erstgabe und nach Ausschluss Risikopatient: Gesamtdosis innerhalb 90min

1h danach alle 30min um 25mg/h bis max. 200mg/h steigern. **Uberwachung:** erste Stunde alle 15min: RR, HF, Atemfrequenz, Temp., danach 1x/h; NOTFALLWAGEN bereithalten.
Bei allergischer/anaphylaktischer Reaktion (Schüttelfrost, Fieber etc.) SOFORTIGER Infusionsstopp, evtl. Glukokortikoide, intensivmed. Maßnahmen. Bei Symptombesserung langsame Wiederaufnahme: halbierte Inf.-geschwindigkeit der Erstgabe

vom Zielwert bei Urin pH <7,1 → Erhöhung der NaHCO₃-Perfusorlaufrate Vorgehen bei Abweichung bei Urin pH >8,0 → Stopp / Reduktion der NaHCO₃-Perfusorlaufrate + pHbei Serum pH >7,45 und/oder HCO₃ : >28mmol/I: - Bicarbonatgabe unterbrechen (max. 500mg 1-1-1-1)
bei Urinausscheidung - Acetazolamid oral 250mg 1-1 Wichtig: Steuerung der Alkalisierung bei HD-MTX-Therapie über Urin-pH und venöse + pH-Kontrollen ## Kontrollen <100ml/h: р<u>е</u> ab Beginn der Urnarka- bisierung 4-6 stündlich für die u ersten 12h und bei starker NaHCO₃-Laufratenerhöhung Kontrolle bei jeder Miktion obligat (mindestens alle 8h) vor Therapiestart bis Ende Leuvor Therapiestart bis Ende Leucovorinrescue Urinalka-Dauer und Frequenz covorinrescue (>20ml/h) Urinausscheidung >100ml/h Parameter & Zielwert **venöse BGAs: Serum pH <7,45 HCO₃* <28mmol/l** Urin-pH: 7,1-8,0

##Bemerkung: bei problematischer pH-Einstellung kann eine gezielte Urinalkalisierung mittels Uralyt-U anstatt der oralen Braarbonatgabe erfolgen (bei intakter Nierenfunktion hat Uralyt-U keinen signifikanten Einfluss auf die Blutgase).

Weltere wichtige Kontrollen: Serumkreatinin, Harnstoff, Elektrolyte (Na*, K*) 24h und 48h nach Start MTX.

	III CAINAILOII					on oior ital	
Tag	zeitl. Ablauf	Substanz	Basisdosierung	Trägerlösung (ml)	Appl.	dauer	Bemerkungen
0-1, 4, 8, 15, 22, 32	1-0-0-0	Allopurinol	300 mg		p.o.		(R-CHOP Zyklus 1-3)
0-1, 4, 8, 22, 32, 63, 77	1-0-0-0	Pantoprazol	20 mg		p.o.		keine Gabe 2 Tage vor- bis 2 Tage nach MTX
0-1, 4, 8, 15, 32, 46, 63,	-30min	NaCl 0,9 %	500 ml		i.v.	während Rituximab- Gabe	
0-1, 4, 8, 15, 22, 32, 46, 63, 77	1 -	Paracetamol	1 000 mg		p.o.		
0-1, 4, 8, 15, 22, 32, 46, 63, 77	-30min	Clemastin	2 mg		i.v.	15min	
0-1, 4, 8, 15, 22, 32, 46, 63, 77	-30min	Dexamethason	8 mg		i.v.	15min	vor Rituximab-Erstgabe obligat; bei Folgegaben in Abhängigkeit von Verträglichkeit
0-84	0-1-0-0	Cotrimoxazol	960 mg		.o.d		Mo, Mi, Fr; jeweils Pause vom Tag der MTX-Gabe bis Ende LV-Rescue
15-22, 46-53	Gabe	Natriumbicarbonat 8,4% (1mmol HCO ₃ /ml) in Perfusorspritze	- befundabhängig -		i.v.		Urin-Alkalisierung unter MTX: Beginn Voralkalisierung 4-12h vor MTX. Kontinuierlich fortführen bis Ende i.vLeukovorin-Rescue. Start mit 10ml/h dann Anpassung in Abh. v. UrinpH-Wert. Ziel Urin-pH: 7,1-8,0. Monitoring s. Memobox.
15-22, 46-53	Gabe	NaCl 0,9 %	1 500 ml		i.v.	24h	Bewässerung unter MTX: 1,51 NaCl + 1,51 Glucose im Wechsel/ Tag. Beginn Vorbewässerung 4-12h vor MTX. Kontinuierlich fortführen bis Ende i.vLeukovorin-Rescue.
15-22, 46-53	Gabe	Glucose 5%	1 500 ml		. <u>v.</u>	24h	im Wechsel mit NaCl 0,9%. KCl: 20 ml pro 1000 ml Bewässerung (NaCl 0,9% bzw. Glu-
1, 0,	i.	())))	IIII - berundabilangig -				cose 5%), Kalium-RefBereich: 3,5-5,1 mmol/L.
16, 4/	-15min	Dexamethason	8 mg		· ·	nimcr	
16, 47	+6h	Furosemid	40 mg		<u>.:</u> . <u>:</u>	a @	
16-22, 47-53	1-1-1-1	Natriumbicarbonat	2 g - befundabhängig -		p.o.		4x2g, kontinuierlich fortführen bis Ende i.vLeukovorin- Rescue. Wenn orale Einnahme schwierig Alkalisierung rein über Perfusor möglich.

Bedarfsmedikation	Prednison 50 mg i.v. vor u. während Rituximab; Kalium, NaHCO3 50 m/2h Infusion, Metoclopramid,Ranitidin
FN-Risiko	> 20% für R-MTX-CHOP14 Block -> Primärprophylaxe mit Filgrastim/Neupogen® oder Pegfilgrastim/Neulasta® im CHOP 14-Protokoll, siehe Kurzfassung Leitlinien G-CSF
Kontrollen	Ausschluß 3. Raum, Urin-pH > 7,4; Harnsäure, Retentionswerte, Blutbild, Elektrolyte, Lebenwerte, eGFR; während Infusion: Zeichen der Unverträglichkeit/Anaphylaxie, besonders bei Leukozyten > 50
	000/µl, Flüssigkeitsbilanz, MTX-Spiegel; Rescuebogen ZNS-NHL
Cave	Hepatitis-B-Virus-(HBV) Screening vor Behandlungsbeginn: aktive Hepatitis-B- Erkrankung → Kontraindikation Rituximab; positive Hepatitis-B-Serologie (HBsAg oder HBcAb) → vor Behandlungs-
	beginn Hepatologen konsultieren.
Wechselwirkungen	Protonenpumpeninhibitoren (PPI) können die MTX-Ausscheidung verzögern und so zu erhöhtem MTX Plasmaspiegel führen, daher wird empfohlen, PPI 2 Tage vor bis 2 Tage nach der MTX-Gabe zu
	pausieren (ggf. durch H2-Blocker, Tepilta® ersetzen). Ebenfalls Vorsicht ist bei der gleichzeitigen Anwendung von MTX und NSAIDs oder Antibiotika (8-Lactam-Antibiotika, Sulfonamide, Trimetoprim,
	Tetracycline, Ciprofloxacin) angezeigt. Keine gleichzeitige Anwendung von MTX und Metamizol: Risiko der verstärkten Hämatotoxizität zusätzlich zur verzögerten MTX-Ausscheidung.
Erfolgsbeurteilung	Staging nach 3 Zyklen R-CHOP
Literatur	lllerhaus G et al. Ann Oncol. 2009: 20:319-25.

Diese Krebstherapie birgt letale Risiken. Die Anwendung darf nur durch erfahrene Onkologen und entsprechend ausgebildetes Pflegepersonal erfolgen. Das Protokoll muss im Einzelfall überprüft und der klinischen Situation angepasst werden

ICD-10: C85.9 keine Gabe 2 Tage vor- bis 2 Tage nach MTX Achtung: Betrifft Leukovorin-Rescue
Leukovorin alle 6h Dosierung nach Schema, erster Tag i.v.; Start 24h nach
Beginn MTX-Infusion. Weiterführung des Leukovorin-Rescues bis 6. Tag nach
MTX bzw. bis MTX-Spiegel -0,04µmol/I
MTX bzw. bis MTX-Ausscheidung Verlängerung und Erhöhung
"des Leukovorin-Rescues gemäß I UR Rescue Bogen für ZNS-NHL
"MTX-Spiegel: +4h (unmittelbar nach MTX-Ende), +24h (vor erster Rescue),
dann tgl. morgens und abends (R-CHOP Zyklus 1-3) 99 | 100 | 101 | 102 | 103 | 104 | 105 siehe Memokasten Bemerkungen Bemerkungen 60 | 61 | 62 | 63 | 64 | 65 | 66 | 67 | 68 | 69 34 Rituximabnfusionsinitial 50mg/h Infusionswährend dauer dauer Gabe 15min 33 4h 32 Indikation: aggressives B-NHL 31 86 | 26 | 98 Appl. Appl. 0.0 p.o. 30 p.0. .<u>>:</u> <u>.></u> .<u>></u> .<u>></u> 29 28 500 ml NaCl 0,9 % 500 ml NaCl 0,9 % Trägerlösung (ml) 92 Trägerlösung (ml) 27 29 94 56 28 93 Rituximab- Info auf Kurvenblatt beacht-en 25 22 92 54 9 26 23 22 8 22 Basisdosierung Basisdosierung 54 83 3000 mg/m² 375 mg/m^2 20 | 21 1 000 mg 300 mg 20 mg 500 ml 2 mg 53 88 87 52 19 21 85 | 86 18 20 17 Achtung: bei oraler und venöser Alkalisierung Urin-pH- und venöse BGA-Messung empfohlen 39 | 40 | 41 | 42 | 43 | 44 | 45 | 46 | 47 | 48 | 49 83 84 16 15 82 11 | 12 | 13 | 14 75 | 76 | 77 | 78 | 79 | 80 | 81 R, R-MTX; DLBCL elderly > 60J; ZNS-risk 6 7 8 9 10 Paracetamol Pantoprazol Methotrexat NaCl 0,9 % Allopurinol Rituximab Clemastin Protokoll 74 2 (siehe Tag 35 36 37 38 Tag 70 71 72 73 4 Ablauf Protokoll-Hinweis: Rituximab, Methotrexat zeitl. Ablauf 1-0-0-0 က CHOP-14 060501 09) 1-0-0-0 30min Obligate Prä- und Begleitmedikation Ļ 0 N zeitl. Tag 0 | 1 | an Tag 2, 30, 58, 72, 86, 100 0-1, 4, 8, 15, 29, 43, 57 0-1, 4, 8, 29, 57, 71, 85 57, 0-1, 4, 8, 15, 29, 43, 57, 71, 85, 99 57 0-1, 4, 8, 15, 29, 43, 57, 71, 85, 99 0-1, 4, 8, 15, 29, 43, 71, 85, 99 0-1, 4, 8, 15, 29, 43, 71, 85, 99 Zyklusdiagramm Zyklusdiagramm Zyklusdiagramm Hauptmedikation Methotrexat CHOP-14 Methotrexat CHOP-14 Methotrexat Rituximab CHOP-14 Rituximab Rituximab 16, 44

jeweils Pause vom Tag der HD MTX-Gabe bis Ende LV-Rescue Mo, Mi, Fr; jeweils Pause vom Tag der HD MTX-Gabe bis Ende LV-Rescue

vor Rituximab-Erstgabe obligat; bei Folgegaben in Ab-

hängigkeit von Verträglichkeit

15min

.<u>>:</u>

p.o.

200 mg

8 mg

Dexamethason

-30min

0-1, 4, 8, 15, 29, 43, 71, 85, 99

mg

960

Cotrimoxazol

Aciclovir

1-1-1-1

0-100

(Fortsetzung)
Begleitmedikation
Obligate Prä- und I

.6	(G	(6					
Tag	zeitl. Ablauf	Substanz	Basisdosierung	Trägerlösung (ml)	Appl.	Infusions- dauer	Bemerkungen
15-22, 43-50	Gabe	Natriumbicarbonat 8,4% (1mmol HCO ₃ /ml) in Perfusorspritze	- befundabhängig -		i.v.		Urin-Alkalisierung unter MTX: Beginn Voralkalisierung 4-12h vor MTX. Kontinuierlich fortführen bis Ende i.vLeukovorin-Rescue. Start mit 10ml/h dann Anpassung in Abh. v. Urin-pH-Wert. Ziel Urin-pH: 7,1-8,0. Monitoring s. Memobox.
15-22, 43-50	Gabe	NaCl 0,9 %	1 500 ml		. <u>;</u>	24h	Bewässerung unter MTX: 1,51 NaCl + 1,51 Glucose im Wechsel/ Tag. Beginn Vorbewässerung 4-12h vor MTX. Kontinuierlich fortführen bis Ende i.vLeukovorin-Rescue.
15-22, 43-50	Gabe	Glucose 5% KCI 7,45% (1mmol K*/ml)	1 500 ml ml - befundabhängig -		<u>.</u> .	24h	im Wechsel mit NaCl KCl: 20 ml pro 1000 ml Bewässerung (NaCl 0,9% bzw. Glu- cose 5%), Kalium-RefBereich: 3,5-5,1 mmol/L.
16, 44	-15min	Granisetron	1 mg		i.v.	В	
16, 44	-15min	Dexamethason	8 mg		.v.	15min	
16, 44	+6h	Furosemid	40 mg		.v.	В	
16-22, 44-50	1-1-1-1	Natriumbicarbonat	2 g - befundabhängig -		p.o.		4x2g, kontinuierlich forttühren bis Ende i.xLeukovorin- Rescue. Wenn orale Einnahme schwierig, Alkalisierung rein über Perfusor möglich.

Bedarfsmedikation	Prednison 50 mg i.v. vor u. während Rituximab; Kalium, NaHCO $_3$ 50 ml/2h Infusion, Metoclopramid, Ranitidin
FN-Risiko	> 20% für R-MTX-CHOP14 Block → Primärprophylaxe mit Filgrastim/Neupogen® oder Pegfilgrastim/Neulasta® im CHOP 14-Protokoll, siehe Kurzfassung Leitlinien G-CSF
Kontrollen	Ausschluß 3. Raum, Urin-pH > 7,4; Harnsäure, Retentionswerte, Blutbild, Elektrolyte, Leberwerte, eGFR; während Infusion: Zeichen der Unverträglichkeit/Anaphylaxie, besonders bei Leukozyten > 50
	$000/\mu$ l, Flüssigkeitsbilanz, MTX-Spiegel; Rescuebogen ZNS-NHL
Cave	Hepatitis-B-Virus-(HBV) Screening vor Behandlungsbeginn: aktive Hepatitis-B- Erkrankung → Kontraindikation Rituximab; positive Hepatitis-B-Serologie (HBsAg oder HBcAb) → vor Behandlungs-
	beginn Hepatologen konsultieren.
Wechselwirkungen	Protonenpumpeninhibitoren (PPI) können die MTX-Ausscheidung verzögern und so zu erhöhtem MTX Plasmaspiegel führen, daher wird empfohlen, PPI 2 Tage vor bis 2 Tage nach der MTX-Gabe zu
	pausieren (ggf. durch H2-Blocker, Tepilta® ersetzen). Ebenfalls Vorsicht ist bei der gleichzeitigen Anwendung von MTX und NSAIDs oder Antibiotika (B-Lactam-Antibiotika, Sulfonamide, Trimetoprim,
	Tetracycline, Ciprofloxacin) angezeigt. Keine gleichzeitige Anwendung von MTX und Metamizol: Risiko der verstärkten Hämatotoxizität zusätzlich zur verzögerten MTX-Ausscheidung.
Erfolgsbeurteilung	Staging vor d42

Diese Krebstherapie birgt letale Risiken. Die Anwendung darf nur durch erfahrene Onkologen und entsprechend ausgebildetes Pflegepersonal erfolgen. Das Protokoll muss im Einzelfall überprüft und der klinischen Situation angepasst werden.

ICD-10: C85.9 Indikation: aggressives B-NHL R, R-MTX; DLBCL high risk Protokoll-Hinweis: Rituximab, Methotrexat 060501_32 Ï

- Independent							
Tag	zeitl. Ablauf	Substanz	Basisdosierung	Trägerlösung (ml)	Appl.	Infusions- dauer	Infusions- Bemerkungen dauer
0-1, 4, 8, 15, 32, 46, 70, 91	0	Rituximab	375 mg/m²	500 ml NaCl 0,9 %	i.v.	initial 50mg/h	siehe Memokasten.
16, 47	0	Methotrexat	3 000 mg/m ²	500 ml NaCl 0,9 %	i.v.	4h	
22	0	Rituximab	375 mg/m²	500 ml NaCl 0,9 %	i.v.	initial 50mg/h	siehe Memokasten. Bewässerung mind. 500ml NaCl.

Zyklusdiagramm	Tag 0	_	0	ر د	4	9	7	8	9	10 11	12	13	14	15	16	17	18	19	20	21	22	23	54	52	56	27 2	28	29 3	30 3	31 32	2 33	34
Rituximab																																
Methotrexat																																
CHOP-14								_																								
VIP-E																																
BEAM								_	_		_																	_			_	

_					
3 69					
- 68		_			_
- 6					
99					
65					
64					
63					
62					
61					
09					
59					
28					
22					
99					
38 39 40 41 42 43 44 45 46 47 48 49 50 51 52 53 54 55 56 57 58 59 60 61 62 63 64 65 66 67 68					
54					
53					
52					
51					
20					
49					
48					
47		•			_
46					
45 /					_
4					
43,					_
,					_
4					_
01		_			
9 4					
88		_			_
_					
9					
5					_
Tag 35 36 37		-			
Zyklusdiagramm	Rituximab	Methotrexat	CHOP-14	VIP-E	BEAM

	1	0	1				-	0			-		-	•		
Zyklusdiagramm	Tag 105 106 107 108 109 110 111 112 113 114 115	106	107	108	109	110	=======================================	112	113	114	16	116 117 118	18	တ	Tag 2, 19, 33, 50	CHOP-14
Rituximab																s. Protokoll 060501_C
Methotrexat															Tag 71, 92	VIP-E
O D 44																(s. Protokoll 980000_C
OHOT-14															Tag 113	BEAM
VIP-E															0	(s. Protokoll 990000
BEAM			_								 			_		

03) 03)

60

Achtung: bei oraler und venöser Alkalisierung Urin-pH- und venöse BGA-Messung empfohlen

Rituximab bei initial guter Verträglichkeit: verkürzte Infusionszeit möglich 20% der Dosis: 30min 80% der Dosis: 60min

Achtung: Betrifft Leukovorin-Rescue
Leukovorin alle 6h Doslerung nach Schema, erster Tag i.v.; Start 24h nach
Beginn MTX-Infusion. Weiterführung des Leukovorin-Rescues bis 6. Tag nach
MTX bzw. bis MTX-Spiegel <0,04µm0I/I
Bei verzögerter MTX-Ausscheidung Verlängerung und Erhöhung
"des Leukovorin-Rescues gemäß I.V. Rescue Bogen für ZNS-NHL
"MTX-Spieger: 44h (unmittelbar nach MTX-Ende), +24h (vor erster Rescue),
dann tgl. morgens und abends

Infusionsgeschwindigkeit Rituximab:

Erstgabe: beginnen mit 50mg/h für 1h; danach bei guter Verträglichkeit alle 30min um 50mg/h steigern bis max. 400mg/h.

400mg/h.

Folgegaben bei komplikationsfreier Erstgabe und nach Ausschluss Risikopatient: Gesamtdosis innerhalb 90min

geben.

Risikopatienten (max. Tumorlast, Herz-Kreislauf/resp. Erkrankungen, AK-Unverträglichkeit): beginnen mit 25mg/h für In danach alle 30min um 25mg/h bis max. 200mg/h steigern.

Überwachung: erste Stunde alle 15min: RR, HF, Atenfrequenz, Temp., danach 1x/h; NOTFALLWAGEN bereithatlen. Bei allergischer/anaphylaktischer Reaktion (Schüttelfrost, Fieber etc.) SOFORTIGER Infusionsstopp, evtl. Glukokoritkodie, intensivmed. Maßnahmen. Bei Symptombesserung langsame Wiederaufnahme: nalbierte Inf.-geschwindigkeit der Erstgabe.

Wichtig: Steuerung der Alka	Wichtig: Steuerung der Alkalisierung bei HD-MTX-Therapie über Urin-pH und venöse	B über Urin-pH und venöse
BGAs		
Parameter & Zielwert	Dauer und Frequenz	Vorgehen bei Abweichung
		vom Zielwert
Urin-pH: 7,1-8,0	vor Therapiestart bis Ende bei Urin pH <7,1 → Erhöhung	bei Urin pH <7,1 → Erhöhung
	Leucovorinrescue pH-	pH- der NaHCO3-Perfusorlaufrate
	Kontrolle bei jeder Miktion + pH-Kontrollen ##	+ pH-Kontrollen ##
	obligat (mindestens alle 8h)	bei Urin pH >8,0 → Stopp
		/ Reduktion der NaHCO3-
		Perfusorlaufrate + pH-
		Kontrollen
**venöse BGAs:	ab Beginn der Urinalka-	Urinalka- bei Serum pH >7,45
Serum pH <7,45	lisierung 4-6 stündlich für die und/oder HCO3 >28mmol/I:	und/oder HCO ₃ > 28mmol/l:
HCO ₃ <28mmol/l**	ersten 12h und bei starker	- Bicarbonatgabe unterbrechen
	NaHCO ₃ -Laufratenerhöhung	- Acetazolamid oral 250mg 1-1-
	(>20ml/h)	-
		(max. 500mg 1-1-1-1)
Urinausscheidung >100ml/h	vor Therapiestart bis Ende Leu- bei	bei Urinausscheidung
	covorinrescue	<100ml/h:
		Furosemid / Hydrierung
##Bemerkung: bei problematis	##Bemerkung: bei problematischer pH-Einstellung kann eine gezielte Urinalkalisierung mittels	szielte Urinalkalisierung mittels
Uralyt-U anstatt der oralen Bic	Uralyt-U anstatt der oralen Bicarbonatgabe erfolgen (bei intakter Nierenfunktion hat Uralyt-U	er Nierenfunktion hat Uralyt-U
keinen signifikanten Einfluss auf die Blutgase)	f die Blutgase).	
Weitere wichtige Kontrollen: S	Weitere wichtige Kontrollen: Serumkreatinin, Harnstoff, Elektrolyte (Na ⁺ , K ⁺) 24h und 48h nach	te (Na ⁺ , K ⁺) 24h und 48h nach
Start MTX.		

7.4	Tag	zeitl. Ablauf	Substanz	Basisdosierung	Trägerlösung (ml)	Appl.	Infusions- dauer	Bemerkungen
1-0-0-0 Pantoprazol 20 mg p.o. wåfnend vährend -30min NaCI 0,9 % 1000 mg p.o. Riudindabrand -30min Clemastin 2 mg i.v. 15min -30min Clemastin 2 mg i.v. 15min 0-1-0-0 Cotrimoxazol 960 mg p.o. 15min Gabe Matriumbicarbonat 8.4% (1mmol HCO₃/ml) in Perfundabhängig - 1500 ml - befundabhängig - 1500 ml i.v. 24h Gabe Glucose 5% 1 500 ml iiv. 24h KCI 7,45% (1mmol K²/ml) ml - befundabhängig - 1500 ml iiv. B -15min Dexamethason 8 mg iiv. B +6h Furosemid 40 mg iiv. B 1-1-1-1 Natriumbicarbonat 2 g - befundabhängig - 15min p.o. p.o.	0-1, 4, 8, 15, 22, 32	1-0-0-0	Allopurinol	300 mg		p.o.		(R-CHOP Zyklus 1-3)
30min NaCI 0,9 % 500 ml i.v. Rituriable dabe -1h Paracetamol 1 000 mg p.o. Rituriable dabe -30min Olemastin 2 mg i.v. 15min -30min Dexamethason 8 mg i.v. 15min 0-1-0-0 Cotrimoxazol 960 mg p.o. 15min Gabe Matriumbicarbonat 8,4% (1 mmol HCO3·Ym) in Pertundabhängig - 1500 ml - befundabhängig - 1500 ml i.v. 24h Gabe Glucose 5% 11500 ml ii.v. 24h KCI 7,45% (1 mmol K*/ml) ml - befundabhängig - 15min ii.v. B - 15min Dexamethason 8 mg ii.v. 15min +6h Furosemid 40 mg ii.v. 15min 1-1-1-1 Natriumbicarbonat 2 g - befundabhängig - 15min p.o. 15min	0-1, 4, 8, 22, 32, 70, 91	1-0-0-0	Pantoprazol	20 mg		p.o.		keine Gabe 2 Tage vor- bis 2 Tage nach MTX
-1h Paracetamol 1000 mg p.o. 15min -30min Clemastin 2 mg i.v. 15min -30min Dexamethason 8 mg i.v. 15min 0-1-0-0 Cotrimoxazol 960 mg p.o. mix 15min Gabe Natriumbicarbonat 8,4% (1mmol HCO ₃ /ml) in Perfundabhāngig - Perfusorspritze - befundabhāngig - 1500 ml i.v. 24h Gabe Glucose 5% 1500 ml i.v. 24h KCI 7,45% (1mmol K*/ml) ml - befundabhāngig - 1500 ml i.v. 24h -15min Dexamethason 8 mg i.v. 15min +6h Furosemid 40 mg i.v. 15min 1-1-1-1 Natriumbicarbonat 2 g - befundabhāngig - 15min p.o. p.o.	0-1, 4, 8, 15, 32, 46, 70, 91	-30min	NaCl 0,9 %	500 ml		i.v.	während Rituximab- Gabe	
-30min Clemastin 2 mg i.v. 15min -30min Dexamethason 8 mg i.v. 15min 0-1-0-0 Cotrimoxazol 960 mg p.o. 15min Gabe Natriumbicarbonat 8,4% (1mmol HCO3·/ml) in Pertusorspritze - befundabhāngig - 1500 ml i.v. 24h Gabe NaCI 0,9 % 1500 ml i.v. 24h Gabe Glucose 5% 1500 ml i.v. 24h KCI 7,45% (1mmol K+/ml) ml - befundabhāngig - 1500 ml i.v. B -15min Gramisetron 8 mg i.v. B -15min Dexamethason 8 mg i.v. 15min +6h Furosemid 40 mg i.v. 15min 1-1-1-1 Natriumbicarbonat 2 g - befundabhāngig - 15min p.o. p.o.	0-1, 4, 8, 15, 22, 32, 46, 70, 91	-1h	Paracetamol	1 000 mg		p.o.		
-30min Dexamethason 8 mg i.v. 15min 0-1-0-0 Cotrimoxazol 960 mg p.o. 15min Gabe Natriumbicarbonat 8,4% (1mmol HCO ₃ ·/ml) in Perfusorspritze - befundabhāngig - 1500 ml i.v. 24h Gabe Gabe Glucose 5% 1500 ml i.v. 24h KCI 7,45% (1mmol K+/ml) ml - befundabhāngig - 1500 ml i.v. B -15min Granisetron 8 mg i.v. 15min -15min Dexamethason 8 mg i.v. 15min +6h Furosemid 40 mg i.v. B 1-1-1-1 Natriumbicarbonat 2 g - befundabhāngig - 10-11-1 p.o. p.o.	0-1, 4, 8, 15, 22, 32, 46, 70, 91	-30min	Clemastin	2 mg		i.v.	15min	
Gabe Gabe Gabe Alutiumbicarbonat 8.4% (1mmol HCO3·7ml) in -befundabhängig - bertusorspritzee 1500 ml i.v. 24h Gabe Glucose 5% 1500 ml i.v. 24h KCI 7,45% (1mmol K+/ml) ml -befundabhängig - 15min i.v. 24h -15min Granisetron 1 mg i.v. 15min -15min Dexamethason 8 mg i.v. 15min +6h Furosemid i.v. 15min i.v. 15min 1-1-1-1 Natriumbicarbonat 2 g - befundabhängig - 10mg i.v. B	0-1, 4, 8, 15, 22, 32, 46, 70, 91	-30min	Dexamethason	8 mg		i.v.	15min	vor Rituximab-Erstgabe obligat; bei Folgegaben in Abhängigkeit von Verträglichkeit
Gabe Nacl 0,9 % 1500 ml i.v. 24h Gabe Cluose 5% 1500 ml i.v. 24h KCI 7,45% (1mmol K+/ml) ml - befundabhängig - 15min i.v. 24h -15min Granisetron 8 mg i.v. B +6h Furosemid 40 mg i.v. B 1-1-1-1 Natriumbicarbonat 2 g - befundabhängig - 10m p.o.	0-119	0-1-0-0	Cotrimoxazol	960 mg		p.o.		Mo, Mi, Fr; jeweils Pause vom Tag der MTX-Gabe bis Ende LV-Rescue
Gabe NaCl 0,9 % 1500 ml i.v. 24h Gabe Glucose 5% 1500 ml i.v. 24h **Cl 7,45% (1mmol K*/ml) ml - befundabhängig - 15min i.v. B **-15min Dexamethason ** ** ** **-15min Dexamethason ** ** ** *+6h Furosemid i.v. ** ** **-1-1-1 Natriumbicarbonat 2 g - befundabhängig - 10. p.o.	15-22, 46-53	Gabe	Natriumbicarbonat 8,4% (1mmol HCO3 ^{-/ml}) in Perfusorspritze	- befundabhängig -		i.v.		Urin-Alkalisierung unter MTX: Beginn Voralkalisierung 4-12h vor MTX. Kontinuierlich fortführen bis Ende i.vLeukovorin-Rescue. Start mit 10ml/h dann Anpassung in Abh. v. Urin-pH-Wert. Ziel Urin-pH: 7,1-8,0. Monitoring s. Memobox.
Gabe Glucose 5% 1500 ml i.v. 24h KCI 7,45% (1mmol K²/ml) ml - befundabhāngig - i.v. 24h -15min Granisetron 8 mg i.v. B +6h Furosemid i.v. B 1-1-1-1 Natriumbicarbonat 2 g - befundabhāngig - p.o.	15-22, 46-53	Gabe	NaCI 0,9 %	1 500 ml		i.v.	24h	Bewässerung unter MTX: 1,5I NaCl + 1,5I Glucose im Wechsel/ Tag. Beginn Vorbewässerung 4-12h vor MTX. Kontinuierlich fortführen bis Ende I.vLeukovorin-Rescue.
-15min Granisetron 1 mg i.v. B -15min Dexamethason 8 mg i.v. 15min +6h Furosemid 40 mg i.v. B 1-1-1-1 Natriumbicarbonat 2 g - befundabhängig - p.o.	15-22, 46-53	Gabe	Glucose 5% KCI 7,45% (1 mmol K+/ml)	1 500 ml ml - <i>befundabhängig</i> -		i.v.	24h	im Wechsel mit NaCl 0,9%. KCI: 20 ml pro 1000 ml Bewässerung (NaCl 0,9% bzw. Glucose 5%), Kalium-RefBereich: 3,5-5,1 mmol/L.
-15min Dexamethason 8 mg i.v. 15min +6h Furosemid 40 mg i.v. B 1-1-1-1 Natriumbicarbonat 2 g - befundabhängig - p.o.	16, 47	-15min	Granisetron	1 mg		i.v.i	В	
+6h Furosemid 40 mg i.v. B 1-1-1-1 Natriumbicarbonat 2 g - befundabhängig - p.o.	16, 47	-15min	Dexamethason	8 mg		i.v.	15min	
1-1-1-1 Natriumbicarbonat 2 g - <i>befundabhängig</i> - p.o.	16, 47	+6h	Furosemid	40 mg		i.v.	В	
	16-22, 47-53	1-1-1-1	Natriumbicarbonat	2 g - befundabhängig -		p.o.		4x2g, kontinuierlich fortführen bis Ende i.vLeukovorin-Rescue. Wenn orale Einnahme schwierig Alkalisierung rein über Perfusor möglich.

Bedarfsmedikation	Prednison 50 mg i.v. vor u. während Rituximab; Kalium, NaHCO ₃ 50 ml/2h Infusion, Metoclopramid, Ranitidin
FN-Risiko	> 20% für R-MTX-CHOP14 Block -> Primärprophylaxe mit Filgrastim/Neupogen® oder Pegfilgrastim/Neulasta® im CHOP 14-Protokoll, siehe Kurzfassung Leitlinien G-CSF
Kontrollen	Ausschluß 3. Raum, Urin-pH > 7,4; Harnsäure, Retentionswerte, Blutbild, Elektrolyte, Leberwerte, eGFR; während Infusion: Zeichen der Unverträglichkeit/Anaphylaxie, besonders bei Leukozyten > 50 000/μl, Flüssigkeitsbilanz, MTX-Spiegel; Rescuebogen ZNS-NHL
Cave	Hepatitis-B-Virus-(HBV) Screening vor Behandlungsbeginn: aktive Hepatitis-B- Erkrankung → Kontraindikation Rituximab; positive Hepatitis-B-Serologie (HBsAg oder HBcAb) → vor Behandlungsbeginn Hepatologen konsultieren.
Wechselwirkungen	Protonenpumpeninhibitoren (PPI) können die MTX-Ausscheidung verzögern und so zu erhöhtem MTX Plasmaspiegel führen, daher wird empfohlen, PPI 2 Tage vor bis 2 Tage nach der MTX-Gabe zu pausieren (ggf. durch H ₂ -Blocker, Tepilta® ersetzen). Ebenfalls Vorsicht ist bei der gleichzeitigen Anwendung von MTX und NSAIDs oder Antibiotika (8-Lactam-Antibiotika, Sulfonamide, Trimetoprim, Tetracycline, Ciprofloxacin) angezeigt. Keine gleichzeitige Anwendung von MTX und Metamizol: Risiko der verstärkten Hämatotoxizität zusätzlich zur verzögerten MTX-Ausscheidung.
Erfolgsbeurteilung	Staging nach 3 Zyklen R-CHOP

ICD-10: C82-C88

wendung darf nur durch erfahrene Onkologen und entsprechend ausgebildetes Pflegepersonal erfolgen. Das Protokoll muss im Einzelfall überprüft und der klinischen Situation angepasst werden.	Indikation: hochmalignes NHL 61-80J
irgt letale Risiken. Die An	R-CHOP-14
Diese Krebstherapie b	060501_05

,		
1		
•		
:		
₹		,
3		
Ĺ		į
	_	
3		
		2
ä		
(١	3
÷	¥	
7		
ì	i	į
i	Ē	
1		
7	ř	١
:		
i		
÷	ï	
_		

Hauptmedikation (Zyklus 1-n)	(u-l sni						
Tag	zeitl. Ablauf Substanz	Substanz	Basisdosierung	Trägerlösung (ml)	Appl.	Infusions- dauer	- Bemerkungen
0	0	Rituximab	375 mg/m ²	500 ml NaCl 0,9 %	 	initial 50mg/h	24-4h vor CHOP-14; nur bei CD20-positivem NHL
-	0	Cyclophosphamid	750 mg/m ²	500 ml NaCl 0,9 %	. <u>'</u>	4	
-	+1h	Doxorubicin	50 mg/m²	Unverdünnt	 	B15min	alternativ Doxorubicingabe als FREILAUFENDE Infusion über gesicherten zentralvenösen Zugang möglich
-	+1h 15min Vincristin	Vincristin	1,4 mg/m ²	50 ml NaCl 0,9 %	 	5-10min	max. 2mg abs. Als FREILAUFENDE Kurzinfusion, wenn möglich über gesicherten zentralvenösen Zugang.
1-5	1-0-0-0	Prednison/Decortin®	100 mg abs.		D:0		

Zyklusdiagramm	Tag 0	Ξ	7	က	4	5 [.	=	Tag 0 1 2 3 4 5 [] Wdh: 14	Achtuna: bei Pat. 61-80J:	FN-Risiko
Rituximab				T		-	t		Antivirale Prophylaxe (Aciclovir	
Doxorubicin					_			-	4x200mg p.o.)	tim/Neulast
Vincristin										oder ab
Prednison				•	-	_				tim/Neupog
Cyclophophamid							_			

FN-Risiko >20 %: entweder 24h post Rituximab-Info auf Kurvenblatt	filgras- beachten.		Filgras-	tägl.	
%: entweder 24	CTx Primärprophylaxe mit Pegfilgras-	tim/Neulasta® 6mg s.c. einmalig	oder ab d4 post CTx Filgras-	tim/Neupogen® 5µg/kg/d s.c. tägl.	bis Durchschreiten des Nadir
ko >20 °	rimärprop	ulasta® 6ı	ab d4	@uegodn	rchschreite

Obligate Prä- und Beg	Obligate Prä- und Begleitmedikation (Zyklus 1-n)	us 1-n)					
Tag	zeitl. Ablauf	Substanz	Basisdosierung	Trägerlösung (ml)	Appl.	Infusions- dauer	Bemerkungen
0	1-0-0-0	Omeprazol	20 mg abs.		b.o.		
0	1-0-0-0	Allopurinol	300 mg abs.		b.o.		
0	1-0-0	Paracetamol	1 000 mg abs.		b.o.		Gabe 1h vor Chemotherapie
0	-30min	NaCl 0,9 %	500 ml		. <u>.</u>	*	*während der Chemogabe
0	-30min	Clemastin	2 mg abs.		.v.	В	
0	-30min	Dexamethason	8 mg		i.v.	15min	vor Rituximab-Erstgabe obligat; bei Folgegaben in Abhängigkeit von Verträglichkeit
-	-30min	NaCl 0,9 %	1 000 ml		. <u>.</u>	2h	
-	-30min	Dexamethason	8 mg abs.	100 ml NaCl 0,9 %	.v.	15min	bzw. zu Hause p.o.
-	-30min	Granisetron	1 mg abs.	100 ml NaCl 0,9 %	<u></u>	15min	
-	0	Mesna	150 mg/m ²		<u></u>	В	p.o. Gabe: 300mg/m² 2h vor i.v.
-	+2h	Mesna	300 mg/m ²		p.o.		i.v. Gabe: 150mg/m² 2h nach p.o.
-	+4h	Dexamethason	8 mg abs.		p.o.		
-	+6h	Mesna	300 mg/m ²		p.o.		i.v. Gabe: 150mg/m² 2h nach p.o.
1-15	0-1-0-0	Cotrimoxazol	960 mg abs.		p.o.		Mo, Mi, Fr; PjP-Prophylaxe; bis 4 Wochen nach CTx/o. bis CD4-Zellzahl>200/µl
4	1xtäal.	Fildrastim (Neupoden®)	5 µa/ka/d		S.C.		täglich fortführen bis zum Durchschreiten des Nadir

Bedarfsmedikation	Metoclopramid p.o./i.v., bei Unverträglichkeit Ersatz durch HT ₃ -Antagonisten; Pantoprazol 40mg, Sucralfat
FN-Risiko	> 20% → Primärprophylaxe mit Filgrastim/Neupogen® oder Pegfilgrastim/Neulasta®, siehe Kurzfassung Leitlinien G-CSF
Kontrollen	Blutbild, Elektrolyte, Blutzucker, Harnsäure, Retentionswerte, Kreatinin-Clearance, Herzfunktion, Neurotoxizität; während Rituximab: Zeichen einer Unverträglichkeit/Anaphylaxie
Dosisreduktion	bei Verzögerung > 7 Tage siehe Protokoll
Cave	Hepatitis-B-Virus-(HBV) Screening vor Behandlungsbeginn: aktive Hepatitis-B- Erkrankung → Kontraindikation Rituximab; positive Hepatitis-B-Serologie (HBsAg oder HBcAb) → vor Behandlungs-
	beginn Hepatologen konsultieren.
Summendosis	Doxorubicin: Gefahr der Kardiotoxizität, max. Summendosis: 550mg/m²
Erfolgsbeurteilung	Staging nach 4 Zyklen
Wiederholung	Tag 14.
Literatur	Tirelli et al. J Clin Oncol. 1998; 16:27-34; Provencio M et al. Ann Oncol. 2006; 17(6):1027-8; Pfreundschuh M et al. Blood. 2009; 113(17):3896-902; Coiffier et al. NEJM. 2002; 346(4):235-42.

ICD-10: C82-C88

Diese Krebstherapie birgt letale Risiken. Die Anwendung darf nur durch erfahrene Onkologen und entsprechend ausgebildetes Pflegepersonal erfolgen. Das Protokoll muss im Einzelfall überprüft und der klinischen Situation angepasst werden

Indikation: hochmalignes NHL Protokoll-Hinweis: Rituximab/Prednison/Cyclophosphamid/Doxorubicin/Vincristin R-miniCHOP 060501_28

Hauptmedikation (Zyklus 1-n)

Als FREILAUFENDE Kurzinfusion, wenn möglich über alternativ Doxorubicingabe als FREILAUFENDE Infusion über gesicherten zentralvenösen Zugang möglich 24 - 4h vor CTx; nur bei CD20-positivem NHL gesicherten zentralvenösen Zugang. Bemerkungen nfusions-50mg/h 5-10min B15min dauer initial Appl. p.o. <u>.>:</u> .<u>>:</u> .<u>></u> .<u>>:</u> 500 ml NaCl 0,9 % 500 ml NaCl 0,9 % 50 ml NaCl 0,9 % Trägerlösung (ml) Unverdünnt Basisdosierung 375 mg/m^2 $25 \, \text{mg/m}^2$ 400 mg/m 1 mg abs. $40 \,\mathrm{mg/m^2}$ Prednison/Decortin® Cyclophosphamid Doxorubicin Rituximab Vincristin Ablauf +1h 15min 1-0-0-0 + + 0 zeitl. 5 0

Summendosis Doxorubicin: Gefahr der Kardiotoxizität; max. Summendosis: 550mg/m²

(Aciclovir

Achtung: bei Pat. 61-80J: Antivirale Prophylaxe

5 | [...] | Wdh: 22

4

Tag 0 | 1 | 2 | 3 |

Zyklusdiagramm Cyclophosphamid Doxorubicin

Rituximab

Vincristin

4x200mg p.o.)

CTx mit FN-Risiko von 10-20%: Vorgehen bei der G-CSF-Gabe Prednison

Risiko > 20% =>G-CSF-Primärprophylaxe erwägen/durchführen.
- Nach durchgemachter febriler Neutropenie, in folgenden Zyklen => G-CSF-Sekundärprophylaxe
G-CSF-Primär- bzw. Sekundärprophylaxe: Entweder 24h nach CTx einmal nach CTx: 1x tgl. 5µg/kg Filgrastim s.c. bei Leukozyten < 1 000/µl bis >1 000/µl Wenn unter Einbeziehung individueller Risikofaktoren für den Patienten FN-

Pegfilgrastim/Neulasta® 6mg s.c. - \mathbf{Oder} : \mathbf{Oder} : de nach CTx Filgrastim/Neupogen® 5μ g/kg/d s.c. bis zum Durchschreiten des Nadir.

Infusionsgeschwindigkeit Rituximab: **Erstgabe:** beginnen mit **50mg/h** für 1h; danach bei guter Verträglichkeit alle 30min um 50mg/h steigern bis max.

geben. **Risikopatienten** (max.Tumorlast, Herz-Kreislauf/resp. Erkrankungen, AK-Unverträglichkeit); beginnen mit **25mg/h** für

Folgegaben bei komplikationsfreier Erstgabe und nach Ausschluss Risikopatient: Gesamtdosis innerhalb 90min

1h danach alle 30min um 25mg/h bis max. 200mg/h steigern. **Überwachung:** erste Stunde alle 15min: RR, HF, Atemfrequenz, Temp., danach 1x/h; NOTFALLWAGEN bereithalten.
Bei allergischer/anaphylaktischer Reaktion (Schüttelfrost, Fieber etc.) SOFORTIGER Infusionsstopp, evtl. Glukokor-tikoide, intensivmed. Maßnahmen. Bei Symptombesserung langsame Wiederaufmahme: halbierte Inf.-geschwindigkeit der Erstgabe.

Obligate Prä- und Begleitmedikation (Zyklus 1-n)

Trägerlösung (ml) Appl. Infusions- Bemerkungen dauer	p.o.	i.v. während der AK-Gabe	i.v. 15min	i.v. B hängigkeit von Verträglichkeit	p.o.	P.0. Mo, Mi, Fr; PjP-Prophylaxe; bis 4 Wochen nach CTx/o. bis CD4-Zellzahl>200/μl	i.v. 2h	i.v. B	i.v. 15min	i.v. B p.o. Gabe 160mg/m² 2h vor i.v.	p.o. i.v. Gabe: 80mg/m² 2h nach p.o.	p.o.	
Basisdosierung Trägerl	1 000 mg	500 ml	2 mg	8 mg	20 mg	960 mg	1 000 ml	8 mg	1 mg	80 mg/m ²	160 mg/m ²	8 mg	
Substanz Basisdo	Paracetamol 100	NaCI 0,9% 500	Clemastin 2 r	Dexamethason 8 r	Pantoprazol 20	Cotrimoxazol 960	NaCl 0,9% 100	Dexamethason 8 r	Granisetron	Mesna 80 m	Mesna 160 n	Dexamethason 8 r	
zeitl. Ablauf Su	-1h Pa	-30min Na	-30min Cle	-30min De	1-0-0-0 Pa	0-1-0-0 Co	-30min Na	-30min De	-30min Gr	0 Me	+2h Me	+4h De	
Tag	0	0	0	0	0	0-21	-	-	-	-	-	-	

Bedarfsmedikation	Metoclopramid p.o./i.v., bei Unverträglichkeit Ersatz durch 5-HT ₃ -Antagonisten; Pantoprazol 40mg, Sucralfat, Ciprofloxacin 500mg bei Leukozyten <1 000/μl, Allopurinol
FN-Risiko	10%-20% → je nach Risikoabwägung als Primärprophylaxe, bei FN im 1. Zyklus als Sekundärprophylaxe, siehe Kurzfassung Leitlinien G-CSF
Kontrollen	Herzecho, EKG, Blutbild, Elektrolyte, Blutzucker, Leber, Retentionswerte, eGFR, Diurese, Neurotoxizität; während Rituximab: Zeichen einer Unverträglichkeit/Anaphylaxie
Cave	Hepatitis-B-Virus-(HBV) Screening vor Behandlungsbeginn: aktive Hepatitis-B- Erkrankung → Kontraindikation Rituximab; positive Hepatitis-B-Serologie (HBsAg oder HBcAb) → vor Behandlungs-beginn Hepatologen konsultieren.
Summendosis	Doxorubicin: Gefahr der Kardiotoxizität; maximale Summendosis: 550mg/m²
Therapieabbruch	Vincristin: Neurotoxizităt Grad 2: Neuropathie (sensomotorisch gemischt), Doppelbilder, Optikusatrophie
Bemerkungen	Therapieverzögerung max. 7 Tage
Erfolgsbeurteilung	Staging nach 3 Zyklen
Wiederholung	Tag 22.
Literatur	Pevrade et al. Lancet Oncol. 2011:12:460-68

I

ICD-10: C82-C88 Diese Krebstherapie birgt letale Risiken. Die Anwendung darf nur durch erfahrene Onkologen und entsprechend ausgebildetes Pflegepersonal erfolgen. Das Protokoll muss im Einzelfall überprüft und der klinischen Situation angepasst werden

Indikation: hochmalignes NHL Protokoll-Hinweis: Rituximab, Cyclophosphamid, Doxorubicin, Vincristin, Etoposidphosphat, Prednison R-CHOEP-14

Hauptmedikation (Zyklus 1-n)

möglich über gesicherten zentralvenösen Zugang. max. 0,4mg/ml. Auch p.o.-Gabe möglich, Dosierung siehe Zusatzinformation alternativ Doxorubicingabe als FREILAUFENDE Infusion über gesicherten zentralvenösen Zugang möglich max. 2mg abs. Als FREILAUFENDE Kurzinfusion, wenn 24-4h vor CHOEP-14 max. 0,4mg/ml Bemerkungen Infusions-B15 min initial 50mg/h 5-10min dauer 岁 움 Appl. ö. ;-<u>.>:</u> .<u>></u> .<u>></u> .<u>></u> .<u>></u> 1 000 ml NaCl 0,9 % 1 000 ml NaCl 0,9 % 500 ml NaCl 0,9 % 500 ml NaCl 0,9 % 50 ml NaCl 0,9 % Trägerlösung (ml) Unverdünnt Basisdosierung 100 mg/m² 375 mg/m² 1,4 mg/m² 100 mg 100 mg/m² 50 mg/m^2 750 mg/m^² Prednison/Decortin® Cyclophosphamid Etoposid (Base) Etoposid (Base) Doxorubicin Rituximab Substanz Vincristin Ablauf +1h 15min +1h 30min 1-0-0-0 +1 0 0 zeitl. 2-3 0

5 [...] Wdh: 15 **Zyklusdiagramm** | Tag 0 | 1 | 2 | 3 | 4 | Etoposid (Base) Prednison/Decortin® Cyclophosphamid Doxorubicin Vincristin

(Aciclovir Achtung: bei Pat. 61-80J: Antivirale Prophylaxe 4x200mg p.o.)

Rituximab-Info auf Kurvenblatt beachten FN-Risiko >20 %: entweder 24h post CTx Primärprophylaxe mit Pegfilgrastim/Neusata® fongs.c. einmalig oder ab 4d post CTx Filgrastim/Neupagen® 5µ,000 %; täd. bis Durchschreiten des Nadir

		<u> </u>					
Тад	zeitl. Ablauf	Substanz	Basisdosierung	Trägerlösung (ml)	Appl.	Infusions- dauer	Bemerkungen
0	-1h	Paracetamol	1 000 mg		b.o.		1h vor AK-Gabe
0	-30min	NaCl 0,9 %	500 ml		. <u>`</u> .		während AK-Gabe
0	-30min	Clemastin	2 mg		i.v.	15 min	
0	-30min	Dexamethason	8 mg		. <u>'.</u>	æ	vor Rituximab-Erstgabe obligat; bei Folgegaben in Abhängigkeit von Verträglichkeit
0	1-0-0-0	Omeprazol	20 mg		p.o.		
0	1-0-0-0	Allopurinol	300 mg		b.o.		
-	-30min	NaCl 0,9 %	500 ml		. <u>`</u> .	4h	
-	-30min	Dexamethason	8 mg		.v.	15 min	bzw. zu Hause p.o.
-	-30min	Granisetron	1 mg		.v.	В	bei Emesis: Dosiserhöhung auf 3mg
-	0	Mesna	150 mg/m ²		. <u>.</u>	В	p.o: 300mg/m2 2h vor i.v. Gabe
-	+2h	Mesna	300 mg/m ²		b.o.		i.v.: 150mg/m2 2h nach p.o. Gabe
-	+4h	Dexamethason	8 mg		p.o.		
-	+6h	Mesna	300 mg/m ²		p.o.		i.v.: 150mg/m2 2h nach p.o. Gabe
1-14	0-1-0-0	Cotrimoxazol	960 mg		b.o.		Mo, Mi, Fr; bis CD4-Zellen >200/ μ l
2-3	-30min	NaCl 0,9 %	500 ml		. <u>`</u> .	Зh	
2-3	-30min	Dexamethason	8 mg		. <u>`</u> .	15 min	
4-13	1-0-0-0	Filgrastim (Neupogen®)	5 µg/kg/d		S.C.		bis Durchschreiten des Nadir

Bedarfsmedikation	Metoclopramid p.o./i.v., bei Unverträglichkeit Ersatz durch HT ₃ -Antagonisten; Pantoprazol 40mg, Sucralfat
FN-Risiko	> 20% — Primärprophylaxe mit Filgrastim/Neupogen®oder Pegfilgrastim/Neulasta®, siehe Kurzfassung Leitlinien G-CSF
Kontrollen	Blutbild, Elektrolyte, Blutzucker, Harnsäure, Retentionswerte, eGFR, Herzfunktion, Neurotoxizität; während Rituximab: Zeichen einer Unverträglichkeit/Anaphylaxie
Dosisreduktion	bei Verzögerung > 7 Tage siehe Protokoll; Etoposid Wechsel zu p.o. möglich (siehe Fachinformation: relative Bioverfügbarkeit Etoposid Kapseln ca. 50 %), p.o. Dosis entspricht 2 x i.v. Dosis (Cave
	individuelle Schwankungen bei Dosiseinstellung berücksichtigen)

Cave	Hepatitis-B-Virus-(HBV) Screening vor Behandlungsbeginn: aktive Hepatitis-B- Erkrankung → Kontraindikation Rituximab; positive Hepatitis-B-Serologie (HBsAg oder HBcAb) → vor Behandlungs-beginn Hepatologen konsultieren.
Summendosis	Doxorubicin: Gefahr der Kardiotoxizität, maximale Summendosis: 550mg/m²
Erfolgsbeurteilung	Staging nach 4 Zyklen
Wiederholung	Tag 15.
Literatur	Provencio M et al. Ann Oncol. 2006; 17(6):1027-8; Schmitz N et al. Blood. 2010; 116(18):3418-26; Pfreundschuh M et al. Blood. 2004; 104(3):626-633.

I

Diese Krebstherapie birgt letale Risiken. Die Anwendung darf nur durch erfahrene Onkologen und entsprechend ausgebildetes Pflegepersonal erfolgen. Das Protokoll muss im Einzelfall überprüft und der klinischen Situation angepasst werden.

ICD-10: C82-C88 Indikation: hochmalignes NHL R-CPOP 060501_30

Hauptmedikation (Zvklus 1-n)

naupimedikation (zykius 1-n)	n-I sn						
Тад	zeitl. Ablauf Substanz	Substanz	Basisdosierung	Trägerlösung (ml)	Appl.	Infusions- dauer	Bemerkungen
0	0	Rituximab	375 mg/m²	500 ml NaCl 0,9 %	i.v.	initial 50mg/h	24-4h vor CTx; nur bei CD20-positivem NHL
	0	Cyclophosphamid	750 mg/m ²	500 ml NaCl 0,9 %	. <u>`</u> .	th	
-	+1h	Pixantron	88 mg/m²	250 ml NaCl 0,9 %	i.v.	th	88 mg/m2 Pixantronbase entsprechen 150mg/m2 Pix- antrondimaleat; Applikation über In-Line-Filter
1	42+	Vincristin	1,4 mg/m ²	50 ml NaCl 0,9 %	i.v.	5-10min	max. 2mg abs. Als FREILAUFENDE Kurzinfusion, wenn möglich über gesicherten zentralvenösen Zugang.
1-5	1-0-0	Prednison/Decortin®	100 mg abs.		p.o.		

Zyklusdiagramm	Tag 0 1 2 3 4 5	_	0	ო	4	<u>:</u>	-	[] Wdh: 22	Achtung: bei Pat. 61-80J:		FN-Risiko >20 %: entwe
Rituximab		Г		_		L	Г		Antivirale Prophylaxe	(Aciclovir	CTx Primärprophylaxe n
Cyclophosphamid		•							4x200mg p.o.)		eulasta® 6m
Pixantron											0 04
Vincristin		•						-			his Durchschreiten des Na
Prednison						_					

Cave Pixantron: Blaufärbung von Haut und Urin möglich

weder 24h post
mit Pegfilgraseinmalig
CTx Filgraskg/d s.c. tägl.
Nadir

geben.

Risikopatienten (max.Tumorlast, Herz-Kreislaufresp. Erkrankungen, AK-Unverträglichkeit): beginnen mit 25mg/h für In danach alle 30min um 25ng/h bis max. 200mg/h steigenn.

Uberwachung: erste Stunde alle 15min: RR, HF, Atenfrequenz, Temp., danach 1x/h; NOTFALLWAGEN bereithalten. Bei allergischer/anaphylaktischer Reaktion (Schüttelfrost, Fieber etc.) SOFORTIGER Infusionsstopp, evtl. Glukokortklode, intensivmed. Maßnahmen. Bei Symptombesserung langsame Wiederaufnahme: nabierte Inf.-geschwindigkeit der Erstgabe.

Infusionsgeschwindigkeit Rituximab: Erstgabe: beginnen mit 50mg/h für 1h; danach bei guter Verträglichkeit alle 30min um 50mg/h steigern bis max. 400mg/h. Folgegaben bei komplikationsfreier Erstgabe und nach Ausschluss Risikopatient: Gesamtdosis innerhalb 90min

Obligate Prä- und Begleitmedikation (Zyklus 1-n)	leitmedikation (Zykl	lus 1-n)					
Tag	zeitl. Ablauf	Substanz	Basisdosierung	Trägerlösung (ml)	Appl.	Infusions- dauer	Bemerkungen
0	1-0-0	Pantoprazol	20 mg		p.o.		
0	1-0-0	Allopurinol	300 mg		p.o.		
0	-1h	Paracetamol	1 000 mg		b.o.		
0	-30min	NaCl 0,9 %	500 ml		.v.		während der AK-Gabe
0	-30min	Clemastin	2 mg		.v.	15min	
0	-30min	Dexamethason	8 mg		i.v.	15min	vor Rituximab-Erstgabe obligat; bei Folgegaben in Ab- hängigkeit von Verträglichkeit
-	-30min	NaCl 0,9 %	1 000 ml		i.v.	Зh	
-	-30min	Dexamethason	8 mg		.v.	15min	bzw. zu Hause p.o.
-	-30min	Granisetron	1 mg	100 ml NaCl 0,9 %	.v.	15min	
-	0	Mesna	150 mg/m ²		i.v.	В	p.o. Gabe: 300mg/m ² 2h vor i.v.
-	+2h	Mesna	300 mg/m ²		p.o.		i.v. Gabe: 150mg/m² 2h nach p.o.
-	+4h	Dexamethason	8 mg		i.v.	В	bzw. zu Hause p.o.
-	49+	Mesna	300 mg/m ²		p.o.		i.v. Gabe: 150mg/m² 2h nach p.o.
1-21	0-1-0	Cotrimoxazol	960 mg		b.o.		Mo, Mi, Fr; bis Therapieende/o. CD4-Zellzahlen>200/ μ l

Bedarfsmedikation	Metoclopramid p.o./i.v., bei Unverträglichkeit Ersatz durch HT ₃ -Antagonisten; Pantoprazol 40mg, Sucralfat, Ciprofloxacin 500mg bei Lc < 1 000/μl
FN-Risiko	>20% → Primärprophylaxe mit Filgrastim/Neupogen® oder Pegfilgrastim/Neulasta®, siehe Kurzfassung Leitlinien G-CSF
Kontrollen	Herzecho, Blutbild, Elektrolyte, BZ, Leber, Retentionswerte, eGFR, Diurese, Neurotoxizität. Rituximab: Zeichen einer Unverträglichkeit/Anaphylaxie
Cave	Hepatitis-B-Virus-(HBV) Screening vor Behandlungsbeginn: aktive Hepatitis-B- Erkrankung → Kontraindikation Rituximab; positive Hepatitis-B-Serologie (HBSAg oder HBcAb) → vor Behandlungs-
	beginn Hepatologen konsultieren.
Erfolgsbeurteilung	Staging nach 4 Zyklen
Wiederholung	Tag 22.
Literatur	Herbrecht R. et al. Ann Oncol. 2013; 24:2618-2623; Pfreundschuh M et al. Blood. 2004; 104:634-41

운 등

<u>.≥</u> .<u>≥</u>

250 ml NaCl 0,9 % 250 ml NaCl 0,9 %

2 000 mg/m²

Cytarabin Cytarabin

+12h

I

Diese Krebstherapie birgt letale Risiken. Die Anwendung darf nur durch erfahrene Onkologen und entsprechend ausgebildetes Pflegepersonal erfolgen. Das Protokoll muss im Einzelfall überprüft und der klinischen Situation angepasst werden.

ICD-10: C82-C88 Dosis (mg) = AUC (mg/ml \times min) \times [GFR (ml/min)+25] auch p.o. möglich Bemerkungen Infusions-15min dauer 1 Indikation: NHL-Rezidiv Appl. <u>.></u> <u>.></u> 250 ml Glucose 5 % Trägerlösung (ml) Basisdosierung 40 mg abs. 5 AUC Dexamethason Carboplatin Substanz DHA+Carboplatin zeitl. Ablauf -30min Hauptmedikation (Zyklus 1-n) Tag 4-4 060501_27

Genauer Ablauf siehe auch t sichtsschema zur G-CSF-(bei Mobilisierungsprotokollen Blauen Buch (→ Tell 2 Standardisti Vorgehensweisen → Anti-Tumon Supportiv-Therapie → GCSF/EPO **Achtung:** bei Pat. 61-80J: Antivirale Prophylaxe 4x200mg p.o.) FN-Risiko >20 %: entwedder 24h post CTx Primär-prophylaxe mit Pegfilgras-tim/Neulasta® 6mg s.c. einmalig oder ab d4 post CTx Filgrastim/Neupogen® 5.ug/kg/d s.c. tägl. bis Durchschreiten des Nadir Bel Stammzellmobilisierung: Filgrastim-Gabe vor gelplanter Leukapherese ab Filgrastim-Gabe vor gepalanter Leukapherese ab d7: 5µgkgKGd/es.c. morgens (>70kg: 480µg,<70kg: 300µg) bis Ende der Apherese.

	Dosierungsempfehlung für Carboplatin nach AUC:		Maximaldosen für Carboplatin bei Dosierung nach AUC:	n bei Dosierung nach AUC:
Aciclovir	Klinische Situation	Ziel-AUC (mg/ml x min)	AUC	Max. Dosis
	Carboplatin Monotherapie, 5-7	5-7	1,5	225mg
	keine Vorbehandlung		2	300mg
h Über-	Carboplatin Monotherapie, 4-6	4-6	3	450mg
SF-Gabe	myelosuppressive Vorbehand-		4	600mg
llen im	lung		2	750mg
ardisierte	Kombinationsbehandlung	4-6	9	900mg
mor und	mit Carboplatin in Standard-		7	1050mg
EPO)	dosierung keine Vorbehand-			
,	lung			

Obligate Pra- und Beç	Obligate Pra- und Begleitmedikation (Zyklus 1-n)	n-1 sı					
Tag	zeitl. Ablauf	Substanz	Basisdosierung	Trägerlösung (ml)	Appl.	Infusions- dauer	Bemerkungen
-	-30min	NaCl 0,9%	500 ml		.v.	Sh Sh	
-	-30min	Granisetron	1 mg	100 ml NaCl 0,9 %	.v.	15min	
1-21	0-1-0-0	Cotrimoxazol	960 mg		p.o.		Mo, Mi, Fr, bis 4 Wochen nach Therapieende oder CD4-Zellzahl >200/ μ l
2	-30min	NaCI 0,9%	2000 ml		.v.	24h	kontinuierlich
2	-30min	Granisetron	1 mg	100 ml NaCl 0,9 %	.v.	15min	
2	+11h 30min	Granisetron	1 mg		. <u>v.</u>	15min	
2-3	1-1-1-1	Dexa-Sine SE® Augentropfen	2 Tropfen		.o.i		
4-6	1-1-1-1	Corneregel® Augentropfen	1 Tropfen		.o.		alle 6 Stunden

Granisetron i.v., Ranitidin, Sucralfat, Ibuprofen 400mg Tbl., Dimenhydrinat Supp., Macrogol + div. Salze (z.B. Movicol®), Natriumpicosulfat Trpf.	> 20% → Primärprophylaxe mit Filgrastim/Neupogen® oder Pegfilgrastim/Neulasta®, siehe Kurzfassung Leitlinien G-CSF	Blutbild, Elektrolyte insbesondere Mg ²⁺ , Blutzucker, Retentionswerte, Flüssigkeitsbilanz, Kreatinin-Clearance, Oto-Neurotoxizität, vor CTx : Blutbild, Elektrolyte, GOT/GPT, G-GT, Kreatinin, Urin-Stix, bei kardialer Vorschädigung vor jedem 3. Zyklus: EKG		wirkungen Carboplatin: Vorsicht bei Komedikation mit nephro- oder ototoxischen Substanzen: z.B. Aminoglykoside, Schleifendiuretika; Cytarabin: Vorsicht bei gleichzeitiger Digoxin-Gabe → engmaschige Überwachung der Digoxin-Spiegel	llung Tag 22. oder d29	Velasquez WS et al. Blood. 1988; 71:117-22; Sandlund JT et al. Cancer 2008; 113(4):782-790, Fachinfo: Carboplatin
Bedarfsmedikation	FN-Risiko	Kontrollen	Dosisreduktion	Wechselwirkungen	Wiederholung	Literatur

Diese Krebstherapie birgt	letale Risiken. Die Anwend	Diese Krebstherapie birgt letale Risiken. Die Anwendung darf nur durch erfahrene Onkologen und entsprechend ausgebildetes Pflegepersonal erfolgen. Das Protokoll muss im Einzelfall überprüft und der klinischen Situation angepasst werden	prechend ausgebildetes Pflegeper	rsonal erfolgen. Das Protokoll n	nuss im Einzel	fall überprüft u	nd der klinischen Situation angepasst werden.
060501_24	R-DHAOx			Indikation: Lymphom (Rezidiv/refraktär)	shom (Rezic	liv/refraktäı	ICD-10: C81-88
Protokoll-Hinweis: Rituximab/Dexamethason/Cytarabin/Oxaliplatin Hauptmedikation (Zyklus 1-n)	ximab/Dexamethason/Cius 1-n)	Cytarabin/Oxaliplatin					
Tag	zeitl. Ablauf	Substanz	Basisdosierung	Trägerlösung (ml)	Appl.	Infusions- dauer	Bemerkungen
0	0	Rituximab	375 mg/m ²	500 ml NaCl 0,9 %		initial 50mg/h	24h-4h vor CTx; nur bei CD20-positivem NHL
-	0	Oxaliplatin	130 mg/m ²	250 ml Glucose 5 %	i.v.	4h	inkompatibel mit NaCl
4-1	-30min	Dexamethason	40 mg abs.		<u>></u> .	15min	od. bo.
2	0	Cytarabin	2000 mg/m ²	250 ml NaCl 0,9 %	.v.	왕	in 12-stündigem Abstand
2	+12h	Cytarabin	2000 mg/m ²	250 ml NaCl 0,9 %	i.v.	Зh	in 12-stündigem Abstand
Zyklusdiagramm T Rituximab Dexamethason Oxaliplatin	Tag 0 1 2 3 4 [.	[] Wdh: 22 FN-Risiko >20 %: entwed- er 24h post CTx Primär- prophylaxe mit Pegfigras- tim/Neulasta® 6mg s.c. enmalig oder ab 44 post		bei akuter neurosensorischer Symptomatik: Oxaliplatin-Laufrate reduzieren bzw. Infusion abbrechen/ pausieren. Kälteexposition vermeiden. Ggf. Mg/Ca-Gabe erwägen. ► Folgegaben: Oxaliplatin-Infusionsdauer auf 6h erhöhen. Bei laryngopharryngealen Dysästhesien Folgegaben mit 6h Infusionsdauer.	ausieren. Kälte in. Bei laryng e		Rituximab- Info auf Kurvenblatt beacht- en
Wiederholungsinfo: (2-6 Zyklen) Obligate Prä- und Begleitmedikation (Zyklus 1-n)	(2-6 Zyklen)	_					
Tag	zeitl. Ablauf	stanz	Basisdosierung	Trägerlösung (ml)	Appl.	Infusions- dauer	Bemerkungen
0	1-0-0	Pantoprazol	20 mg		b.o.		
0	-1h	Paracetamol	1 000 mg		b.o.		Gabe 1h vor Rituximab
0	-30min	NaCI 0,9 %	200 ml		i.v.		während Rituximab-Gabe
0	-30min	Dexamethason	8 mg		i.v.	В	vor Rituximab-Erstgabe obligat; bei Folgegaben in Ab- hängigkeit von Verträglichkeit
0	-30min	Clemastin	2 mg	100 ml NaCl 0,9 %	i.v.	15min	vor Rituximab
0-21	1-0-0-0	Allopurinol	300 mg		b.o.	i	
	-30min	Glucose 5% Granisetron	1 000 ml	100 ml Glucose 5 %	> <u>;</u> > <u>;</u>	5n 15min	Bei Emesis: Dosiserhöhung auf 3mg
2	-30min	NaCI 0,9%	2000 ml		i.v.i	24h	
2	-30min	Granisetron	1 mg	100 ml NaCl 0,9 %	i.v.	15min	Bei Emesis: Dosiserhöhung auf 3mg
2	+11h 30min	Granisetron	1 mg	100 ml NaCl 0,9 %	<u>></u>	15min	Bei Emesis: Dosiserhöhung auf 3mg
2-22	0-1-0-0	Cotrimoxazol	.d. 2 6w 096		p.o.		Mo, Mi, Fr PCP-Prophylaxe; bis 4 Wo nach GTx oder bis CD4-Zellzah >200/ul
4-6	1-1-1-1	Corneregel® Augentropfen	1 Trpf.		i.o.		
Bedarfsmedikation	Granisetron i.v.,	Granisetron i.v., Ranitidin, Sucralfat, Aciclovir (individuelles Vorgehen: z.B. 3x 200 mg Mo, Mi, Fr)	/orgehen: z.B. 3x 200 mg Mo,	, Mi, Fr)			
FN-Risiko	> 20% → Prim	> 20% $ ightarrow$ Primärprophylaxe mit Filgrastim/Neupogen $ exttt{@}$ oder Pegfilgrastim/Neulasta $ exttt{@}$	Pegfilgrastim/Neulasta®				
Kontrollen Cave	Nierenfunktion, Hepatitis-B-Vir	Nierenfunktion, Neurotoxizität, großes Blutbild mit Differentialblutbild vor jedem Zyklus, Lungenfunktion, Leberfunktion Hepatitis-B-Virus-(HBV) Screening vor Behandlungsbeginn: aktive Hepatitis-B- Erkrankung → Kontraindikation Rituximab; positive Hepatitis-B-Serologie (HBsAg oder HBcAb)	alblutbild vor jedem Zyklus, Lungenfunktion, Leberfunktion I inn: aktive Hepatitis-B- Erkrankung → Kontraindikation Ri	ingenfunktion, Leberfunktio nkung → Kontraindikation F	n Rituximab; po	ositive Hepa	itis-B-Serologie (HBsAg oder HBcAb) → vor Behandlungs-
ŀ	beginn Hepatol	beginn Hepatologen konsultieren.					
I herapieautschub	hamatologische	hamatologische loxizitat Grad 3: Autschub bis Werte im Normalbereich	rmalbereich	اميونيس منيمين			
Kontraindikation	Oxaliplatin: Kre.	Cytarabii: Voisiciit bei gielciizeinger Ligoxiii-Gabe → el Oxaliplatin: Kreatinin-Clearance < 30 ml/min	→ engmascinge oberwachung der Digoxin-Spiege	el Digoxiii-Spiegei			
Wiederholung	Tag 22. (2-6 Zyklen)	klen)					
Literatur	Rigacci L et al.	Rigacci L et al. Cancer. 2010 Oct 1;116(19):4573-9					

alternativ Doxorubicingabe als FREILAUFENDE Infusion

über gesicherten zentralvenösen Zugang möglich

B15min

.<u>></u> р.о.

Unverdünnt

100 mg abs.

Prednison/Decortin®

1-0-0-0

4-5

က

+ 1 1

Cyclophosphamid Doxorubicin

<u>.×</u>

500 ml NaCl 0,9 %

750 mg/m² 50 mg/m^2 22 = Beginn Zyklus 2

Diese Krebstherapie birgt letale Risiken. Die Anwendung darf nur durch erfahrene Onkologen und entsprechend ausgebildetes Pflegepersonal erfolgen. Das Protokoll muss im Einzelfall überprüft und der klinischen Situation angepasst werden

ICD-10: C82-C88 applizieren; Patienten während der Infusion und bis 90min Erhöhung der Infusionsgeschwindigkeit möglich siehe Max. 240mg. Als Tropfinfusion über 0,22 μ m-In-line-Filter nach Infusionsende engmaschig überwachen antiallergische/antiemetische Prämedikation Bemerkungen Memokasten Feil des Infusions-50mg/h* dauer 90min initial Indikation: DLBCL (unbehandelt) Appl. p.o. <u>.></u> .<u>></u> 100 ml Glucose 5 % 500 ml NaCl 0,9 % Trägerlösung (ml) Basisdosierung 100 mg abs 375 mg/m^2 1,8 mg/kg Polatuzumab-Vedotin Prednison/Decortin® Rituximab Substanz Ablauf Pola-R-CHP 0 무 0 zeitl. Hauptmedikation (Zyklus 1) Tag 1,3 N 060501_42

Zyklusdiagramm	Tag 1	N	က	4	2	6 7	8	6	10	Ξ	12	13	14 15	15	16	17	18	19	20	21	Wiederholungsinfo: d2
Prednison/Decortin®						H)
Polatuzumab-Vedotin																					
Rituximab						_															
Cyclophosphamid																					
Doxorubicin				_	_	_	_	_								_					

Vorgehen bei infusionsbedingtei	Vorgehen bei infusionsbedingten Reaktionen durch Polatuzum-	-	ession:		Auf ausreichende Trinkmenge achten	Ę
ab (verzögertes Auftreten bis zu	ab (verzögertes Auftreten bis zu 24h nach Behandlung möglich):	Schweregrad der Myelosup- Dosisanpassung	Dosisanpassung			7
Schweregrad der IRR	Vorgehen	pression an Tag 1 eines je-			ACHTUNG: Tumorlyse-Bisiko unter	ā
Grad 1-3	Polatuzumab-Infusion ab-	den Zyklus			Polatiiziimah	
	brechen, Symptome behan-	Prod 3-4 Noutropopie	jegliche Behandlung unterbrechen bis Wiederanstieg der Neu-	en bis Wiederanstieg der Neu-		
	deln.	Grad 9.4 Thromboardononio	trophilen auf >1.000/ μ l bzw. Thrombozyten auf >75.000/ μ l	ombozyten auf >75.000/ μ l	Patienten engmaschig auf Symp-	<u></u>
	Nach vollständigem Abklingen	Glad 5-4 IIII OIII DOZINOPEIIIE			tomo oinon TI O iihomanohon	
	der Symptome Fortführung		Neutrophile >1.000/ μ l oder Wiederaufnahme der	Wiederaufnahme der voll-		
	der Inflision mit um 50%		Thromobozyten >75.000/µl an ständigen Behandlung ohne	ständigen Behandlung ohne	iei lalli	<u> </u>
	reduzierter Infusionsrate		oder vor Tag 7	Dosisreduktionen	entsprechenden Fildssigkeitsver-	<u>_</u>
	30mi				sorgung.	
	Erhöhing der Laufrate im					S
			Neutrophile >1.000/ μ l oder Dosisreduktion Cylophos-	Dosisreduktion Cylophos-	Kallum- und Harnsaurespiegeis.	
	SUMB/II.		Thromobozyten $>75.000/\mu I$ phamid und/oder Doxorubicin	phamid und/oder Doxorubicin	→ Prophylaxe mit Allopurinol (zumind-	<u>-</u>
			nach Tad 7	um 25-50% erwägen	est in Zyklus 1) erforderlich	
	Beim nächsten Zyklus: 90min			(woon bereits sine oder beide		
	Infusionsdauer, danach wieder			Substitution of the contract o		
	30min Laufzeit möglich.			Substanzen um 25% reduziert		
				wurden, Reduktion einer oder		
	Beim Auftreten von Giemen.			beider Substanzen um 50%		
	Bronchospasmus oder ge-			erwägen)		
	neralisierter Urtikaria					
	von Grad 2 oder 3:					
	mit	Inflisions deschwindigkeit Bituximab	nab:			
		TOTAL STREET, WILLIAM STREET,	igo.			

Erstgabe: beginnen mit **50mg/h** für 1h; danach bei guter Verträglichkeit alle 30min um 50mg/h steigern bis max. Infusionsgeschwindigkeit Rituximab:

400mg/h. Folgegaben bei komplikationsfreier Erstgabe und nach Ausschluss Risikopatient: Gesamtdosis innerhalb 90min

brechen, Symptome handeln, Behandlung Polatuzumab dauerhaft Polatuzumab-Infusion

dauerhaft abbrechen.

geben.

Risikopatienten (max.Tumorlast, Herz-Kreislaufresp. Erkrankungen, AK-Unverträglichkeit): beginnen mit 25mg/h für hi danach alle 30min um 25mg/h bis max. 200mg/h steigern.

In danach alle 30min um 25mg/h bis max. 200mg/h steigern.

Überwachung: erste Stunde alle 15min: RR, HF, Atenfrequenz, Temp., danach 1x/h; NOTFALLWAGEN bereithalten.

Bei allergischer/anaphylaktischer Reaktion (Schüttelfrost, Fieber etc.) SOFORTIGER Infusionsstopp, evtl. Glukokortikoide, intensivmed. Maßnahmen. Bei Symptombesserung langsame Wiederaufnahme: halbierte Inf.-geschwindigkeit ф ф ф

der Erstgabe.

_
Zyklus
\sim
leitmedikation
0
æ
pun
Prä-
yate

	Bemerkungen	für Patienten mit hohem Risiko für Tumorlyse-Syndrom				Mo, Mi, Fr; bis Therapieende/o. CD4-Zellzahlen>200/ μ l		p.o. Gabe: 300mg/m² 2h vor i.v.			i.v. Gabe: 150mg/m² 2h nach p.o.	i.v. Gabe: 150mg/m² 2h nach p.o.	ab Tag 06 bis stabiles Engraftment
	Infusions- dauer			4h	15min			В	2h	15min			
	Appl.	p.o.	p.o.	<u>.</u> .	.v.	p.o.	p.o.	. <u>.</u>	.v.	<u>.</u> .	p.o.	p.o.	S.C.
	Trägerlösung (ml)												
	Basisdosierung	300 mg	1 000 mg	1 000 ml	2 mg	960 mg	200 mg	150 mg/m ²	1 000 ml	1 mg	$300 \mathrm{mg/m^2}$	$300 \mathrm{mg/m^2}$	300 mg
f= .	Substanz	Allopurinol	Paracetamol	NaCI 0,9%	Clemastin	Cotrimoxazol	Aciclovir	Mesna	NaCI 0,9%	Granisetron	Mesna	Mesna	Filgrastim (Neupoden®)
cilliculvation (2) vius	zeitl. Ablauf	1-0-0	- 1	-30min	-30min	0-1-0	1-1-1-1	0	-30min	-30min	+2h	+6h	morgens
Obligate Flat und begreitiliedination (Lynius 1)	Тад	-2-21	1-2	1-2	1-2	1-21	1-21	က	ဇ	က	က	က	9

Hauptmedikation (Zyklus 2-6)

Tag	zeitl. Ablauf Substanz	Substanz	Basisdosierung	Trägerlösung (ml)	Appl.	Infusions- dauer	Bemerkungen
-	0	Polatuzumab-Vedotin	1,8 mg/kg	100 ml Glucose 5 %	i.v.	30min	Max. 240mg. Als Tropfinfusion über $0,22\mu$ m-In-line-Filter applizieren; Laufzeit 30min falls erste Infusion gut vertragen wurde; Patienten während der Infusion und bis 30min nach Infusionsende engmaschig überwachen
1-3	-1h	Prednison/Decortin®	100 mg abs.		p.o.		Teil des Therapieregimes + gleichzeitig antiallergische/antiemetische Prämedikation
2	0	Rituximab	375 mg/m²	500 ml NaCl 0,9 %	i.v.	initial 50mg/h*	initial *Erhöhung der Infusionsgeschwindigkeit möglich siehe 50mg/h* Memokasten
အ	0	Cyclophosphamid	750 mg/m ²	500 ml NaCl 0,9 %	·	1h	
3	+1h	Doxorubicin	50 mg/m²	Unverdünnt	i.v.	B15min	alternativ Doxorubicingabe als FREILAUFENDE Infusion über gesicherten zentralvenösen Zugang möglich
4-5	1-0-0	Prednison/Decortin®	100 mg abs.		p.o.		

 Zyklusdiagramm
 Tag 1
 2
 3
 4
 5
 [...]
 Wdh: 22
 Wiederholungsinfo:
 Zyklus 7+8 = Rituximab mono

 Polatuzumab-Vedotin
 B
 Cyclophosphamid
 B
 B
 B
 B
 B
 B
 B
 B
 B
 B
 B
 B
 B
 B
 B
 B
 B
 B
 B
 B
 B
 B
 B
 B
 B
 B
 B
 B
 B
 B
 B
 B
 B
 B
 B
 B
 B
 B
 B
 B
 B
 B
 B
 B
 B
 B
 B
 B
 B
 B
 B
 B
 B
 B
 B
 B
 B
 B
 B
 B
 B
 B
 B
 B
 B
 B
 B
 B
 B
 B
 B
 B
 B
 B
 B
 B
 B
 B
 B
 B
 B
 B
 B
 B
 B
 B
 B
 B
 B
 B
 B
 B
 B
 B
 B
 B
 B
 B
 B

Obligate Prä- und Begleitmedikation (Zyklus 2-6)

compare in a find beginned manon (Eyvids E-9)	Commence (-)	(0.3.5					
Тад	zeitl. Ablauf	Substanz	Basisdosierung	Trägerlösung (ml)	Appl.	Infusions- dauer	Bemerkungen
1-2	-1h	Paracetamol	1 000 mg		p.o.		
1-2	-30min	NaCl 0,9%	1 000 ml		.v.	2h30min	
1-2	-30min	Clemastin	2 mg		.v.	15min	
1-21	0-1-0	Cotrimoxazol	960 mg		p.o.		Mo, Mi, Fr; bis Therapieende/o. CD4-Zellzahlen>200/ μ l
1-21	1-1-1-1	Aciclovir	200 mg		p.o.		
က	0	Mesna	150 mg/m ²		.v.	В	p.o. Gabe: 300mg/m² 2h vor i.v.
က	-30min	NaCI 0,9%	1 000 ml			2h	
က	-30min	Granisetron	1 mg		.v.	15min	
က	+2h	Mesna	300 mg/m ²		p.o.		i.v. Gabe: 150mg/m² 2h nach p.o.
က	+6h	Mesna	300 mg/m ²		p.o.		i.v. Gabe: 150mg/m² 2h nach p.o.
9	morgens	Filgrastim (Neupogen®)	300 mg		S.C.		ab Tag 06 bis stabiles Engraftment

Hauptmedikation (Zykl	lus 7-8)						
Tag	zeitl. Ablauf	Substanz	Basisdosierung	Trägerlösung (ml)	Appl.	Infusions- dauer	Bemerkungen
-	0	Rituximab	375 mg/m ²	500 ml NaCl 0,9 %	i.v.	initial 50mg/h* l	*Erhöhung der Infusionsgeschwindigkeit möglich siehe Memokasten

Zyklusdiagramm Tag 1 [...] Wdh: 22 Bituximab

Wiederholungsinfo: Zyklus 7+8 = Rituximab mono.

Tag	zeitl. Ablauf	Substanz	Basisdosierung	Trägerlösung (ml)	Appl.	Infusions- dauer	Bemerkungen
-	-th	Paracetamol	1 000 mg		p.o.		
-	-30min	NaCI 0,9%	500 ml		.v.i	*	*während AK-Gabe
-	-30min	Clemastin	2 mg		i.v.	15min	
-	-30min	Dexamethason	8 mg		.v.	15min	
1-21	0-1-0	Cotrimoxazol	960 mg		p.o.		Mo, Mi, Fr; bis Therapieende/o. CD4-Zellzahlen>200/ μ l
1-21	1-1-1-1	Aciclovir	200 mg		p.o.		

Bedarfsmedikation	Rasburicase, Methotrexati.th. als ZNS-Prophylaxe für Patienten mit hohem Risiko, Antidiarrhoika, Metodopramid p.o./i.x., bei Unverträglichkeit Ersatz durch HT3-Antagonisten; Sucraffat, Ciprofloxacin
	500mg bei Lc < 1000/ μl
FN-Risiko	>20% — Primārprophylaxe mit Filgrastim/Neupogen® oder Pegfilgrastim/Neulasta®, siehe Kurzfassung Leitlinien G-CSF
Kontrollen	Blutbild, Serumchemie, Koagulation, Urinanalyse, virale Serologie, Blutfettwerte, quantitative Immunglobuline (IgA, IgM), Schwangerschaftstest, Anti-drug-Antikörper
Dosisreduktion	Polatuzumab: 1,8mg/kg →1,4mg/kg →1,0mg/kg
Cave	auf Anzeichen von Infusionsreaktionen, Zytokinfreisetzungssyndrom, Makrophagenaktivierungssyndrom, hämophagozytischer Lymphohistiozytose, Lebertoxizität, Neurotoxizität, hämatologischer
	Toxizität und Tumorlysesyndrom achten
Summendosis	Doxorubicin : Gefahr der Kardiotoxizität; maximale Summendosis: 550mg/m²
Bemerkungen	Hepatitis-B-Virus-(HBV) Screening vor Behandlungsbeginn: aktive Hepatitis-B- Erkrankung → Kontraindikation Rituximab; positive Hepatitis-B-Serologie (HBsAg oder HBcAb) → vor Behandlungs-
	beginn Hepatologen konsultieren.
Wiederholung	Zyklus 1-1: d22 = Beginn Zyklus 2
	Zyklus 2-6: Tag 22. Zyklus 7+8 = Rituximab mono
	Zyklus 7-8: Tag 22. Zyklus 7+8 = Rituximab mono.
Literatur	Tilly et al. N Engl J Med 2022;386:351-63: jeweilige Fachinformationen

Diese Krebstherapie	ierapie birgt letale Risiken. Die Anwendung darf nur durch erfahrene Onkologen und entsprechend ausgebildetes Pflegepersonal erfolgen. Das Protokoll muss im Einzelfall überprüft und der klinischen Situation angepasst v	den.
060501_35	R-DHA Indikation: Lymphom (rezidiviert/refraktär)	ICD-10: C81-88
Protokoll-Hinweis:	weis: Rituximab/Dexamethason/Cytarabin	

Hauptmedikation (Zyklus 1-n)

(ii comeandani)	(i - 22						
Tag	zeitl. Ablauf Substanz	Substanz	Basisdosierung	Trägerlösung (ml)	Appl.	Infusions- dauer	Infusions- Bemerkungen dauer
0	0	Rituximab	375 mg/m²	500 ml NaCl 0,9 %	i.v.	initial 50mg/h	24h-4h vor CTx; nur bei CD20-positivem NHL
-	-30min	Dexamethason	40 mg abs.		.v.	15min od. p.o.	od. p.o.
-	0	Cytarabin	2000 mg/m²	250 ml NaCl 0,9 %	i.v.	Зh	3h in 12-stündigem Abstand
-	+12h	Cytarabin	2000 mg/m²	250 ml NaCl 0,9 %	i.v.	Зh	3h in 12-stündigem Abstand
2-4	0	Dexamethason	40 mg			15min od. p.o.	od. p.o.

 Zyklusdiagramm
 Tag 0
 1
 2
 3
 4
 [...]
 Wdh: 22

 Rituximab
 Image: Image:

Wiederholungsinfo: (2-6 Zyklen)

FN-Risiko >20 %: entweder 24h post CTx Primär-prophylaxe mit Pegfigrastim/Neulasta® 6mg s.c. einmalig oder ab d4 post CTx Filgrastim/Neupogen® 5µg/kg/d s.c. tägi. bis Durchschreiten des Nadir Bei Stammzellmobillisterung: Filgrastim-Gabe vor geplanter Leukapherese ab d7: 5µg/kg/G/d s.c. morgens (>70kg: 480µg,<70kg; 300µg) bis Ende der Apherese.

Rituximab- Info auf Kurvenblatt beacht-en

s 1-n)
(Zyklus
dikation
gleitme
und Be
Prä-
bligate

Obligate Prä- und Begleitmedikation (Zyklus 1-n)	yleitmedikation (Zyklu	s 1-n)					
Tag	zeitl. Ablauf	Substanz	Basisdosierung	Trägerlösung (ml)	Appl.	Infusions- dauer	Bemerkungen
0	1-0-0-0	Pantoprazol	20 mg		p.o.		
0	-th	Paracetamol	1 000 mg		p.o.		Gabe 1h vor Rituximab
0	-30min	NaCI 0,9 %	500 ml		<u>.×</u>		während Rituximab-Gabe
0	-30min	Dexamethason	8 mg		i.v.	В	vor Rituximab-Erstgabe obligat; bei Folgegaben in Abhangigkeit von Verträglichkeit
0	-30min	Clemastin	2 mg	100 ml NaCl 0,9 %	.v.	15min	vor Rituximab
0-21	1-0-0-0	Allopurinol	300 mg		p.o.		
-	-30min	NaCI 0,9%	2000 ml		. <u>.</u>	24h	
-	-30min	Granisetron	1 mg	100 ml NaCl 0,9 %	. <u>`</u>	15min	Bei Emesis: Dosiserhöhung auf 3mg
-	+11h 30min	Granisetron	1 mg	100 ml NaCl 0,9 %	<u>.×</u>	15min	Bei Emesis: Dosiserhöhung auf 3mg
1-2	1-1-1-1	Dexa-Sine SE® Augentropfen	2 Trpf.		i.o.		
1-21	0-1-0-0	Cotrimoxazol	6m 096		p.o.		Mo, Mi, Fr PCP-Prophylaxe; bis 4 Wo nach CTx oder bis CD4-Zellzahl>200/μ
3-5	1-1-1-1	Corneregel® Augentropfen	1 Trpf.		<u>.</u> 0.		

Bedarfsmedikation	Granisetron i v Banitidin Sucralfat Aciclovir (individuelles Vorcehen: z B 3x 200 mg Mo Mi Fr)
FN-Risiko	> 20% — Primárorophylave mit Filorastim/Neubogan® oder Pedifigrastim/Neubogan® oder Pedifigrastim/Neubo
Kontrollen	Nierenfunktion, Neurotoxizität, großes Blutbild mit Differentialblutbild vor iedem Zyklus, Lungenfunktion
Cave	Hepatitis-B-Virus-(HBV) Screening vor Behandlungsbeginn: aktive Hepatitis-B- Erkrankung → Kontraindikation Rituximab; positive Hepatitis-B-Serologie (HBsAg oder HBcAb) → vor Behandlungs-
	beginn Hepatologen konsultieren.
Therapieaufschub	hämatologische Toxizität Grad 3: Aufschub bis Werte im Normalbereich
Wechselwirkungen	Cytarabin: Vorsicht bei gleichzeitiger Digoxin-Gabe → engmaschige Überwachung der Digoxin-Spiegel
Wiederholung	Tag 22. (2-6 Zyklen)
Literatur	Rigacci L et al. Cancer. 2010 Oct 1;116(19):4573-9

I

ICD-10: C82-88

Diese Krebstherapie birgt letale Risiken. Die Anwendung darf nur durch erfahrene Onkologen und entsprechend ausgebildetes Pflegepersonal erfolgen. Das Protokoll muss im Einzelfall überprüft und der klinischen Situation angepasst werden

Polatuzumab vedotin/Rituximab/Bendamustin 060501_38

Indikation: rezidiviertes oder refraktäres DLBCL (transplant-ineligible)

Protokoll-Hinweis: für nicht-transplantierbare Patienten

Hauptmedikation (Zyklus 1)	klus 1)	-					-		
Tag	zeitl. Ablauf		Substanz		Basisdosierung	Trägerlösung (ml)	Appl.	Infusions- dauer	Bemerkungen
-	0	<u> </u>	Polatuzumab-Vedotin		1,8 mg/kg	100 ml Glucose 5 %	<u>.;.</u>	1h30min	Max. 240mg. Als Tropfinfusion über 0,22 μ m-In-line-Filter applizieren; Patienten während der Infusion und bis 90min nach Infusionsende engmaschig überwachen
2	0	<u>«</u>	Rituximab		375 mg/m ²	500 ml NaCl 0,9 %	i.v.	initial 50mg/h	
2	Gabe		Bendamustin		90 mg/m²	500 ml NaCl 0,9 %	i.v.	1h	1h nach Ende Rituximab; mit anderen Lösungen inkompati- bel
က	0	В	Bendamustin		90 mg/m ²	500 ml NaCl 0,9 %	i.v.	1h	mit anderen Lösungen inkompatibel
Zyklusdiagramm Tag 1 2 Polatuzumab-Vedotin Bituximab Bendamustin B Wiederholungsinfo: d22 = Beginn Zyklus 2	Tag 1 2 3	Dosisanpass Schweregra Schweregra pression at pression	ung bei Myelosuppra der Myelosuppra der Myelosup- i Tag 1 eines je- tropenie bzw. ombozytopenie	Dosisanpassung jegliche Behandlung unterbrechen bis Wiederanstieg der trophilen auf >1.000/µl bzw. Thrombozyten auf >1.000/µl bzw. Thrombozyten auf >1.000/µl oder Wiederaufnahme der Thrombozyten >75.000/µl an ständigen Behandlung zusätzliche Dosisreduktion Bendam Thromobozyten >75.000/µl von 90mg/m² auf 70m aach Tag 7 Goder von 70mg/m² 50mg/m².	Dosisanpassung jegliche Behandlung unterbrechen bis Wiederanstieg der Neutrophilen auf >1.000/μl bzw. Thrombozyten auf >75.000/μl Thrombozyten >75.000/μl an ständigen Behandlung ohne zusätzliche Dosisreduktion Neutrophile >1.000/μl oder Dosisreduktion Thromobozyten >75.000/μl oder Dosisreduktion Bendamustin Thromobozyten >75.000/μl on 90mg/m² auf 70mg/m² auf 70mg/m² auf 50mg/m² au	ACHTUNG: Tumorlyse-Risiko unter Polatuzumab Patienten engmaschig auf Symptome eines TLS übenwachen. → Aufrechterhaltung einer → Aufrechterhaltung einer → Engmaschige Übenwachung des Kalium- und Harnsäurespiegels. → Engmaschige Übenwachung des Kalium- und Harnsäurespiegels. → Prophylaxe mit Allopurinol (zumindest in Zyklus 1) enforderlich est in Zyklus 1) enforde	se-Risiko unter ig auf Symp- achen. Itung einer Flüssigkeitsver- erwachung des sspiegels. purinol (zumind- rlich ichkeit:		Vorgehen bei infusionsbedingten Reaktionen durch Polatuzum- ab (verzögertes Auftreten bis zu 24h nach Behandlung möglich): Schweregrad der IRR Vorgehen Grad 1-3 Polatuzumab-Infusion abberechen, Symptome behandeln. Nach vollständigen Abklingen der Symptome Fortführung der Symptome Fortführung der Symptome Fortführung der Symptome Entführung der Infusion mit um 50% reduzierter um 50mg/h. Beim nächsten Zyklus: 90min Infusionsrate, dann alle 30min schriftweise Errichung der Laufrate um 50mg/h. Beim nächsten Zyklus: 90min Infusionsdauer, danach wieder 30min Laufzeit möglich.

Erstgabe: beginnen mit **50mg/h** für 1h; danach bei guter Verträglichkeit alle 30min um 50mg/h steigern bis max. Folgegaben bei komplikationsfreier Erstgabe und nach Ausschluss Risikopatient: Gesamtdosis innerhalb 90min infusionsgeschwindigkeit Rituximab:

reduziert abbrechen)

Beim Auftreten von Glemen, Bronchospasmus oder gen-eralisierter Urtikaria von Grad 2 oder 3. Tehandlung mit Polatuzumab dauerhalt

ф і ф ф

abbrechen.

Polatuzumab-Infusion
brechen, Symptome
handein, Behandlung
Polatuzumab dauerhaft

Grad 4

geben. Haskopatienten (max.Tumorlast, Herz-Kreisblaufresp. Erkrankungen, AK-Unverträglichkeit): beginnen mit 25mg/h für 1h danach alle 30min um 25mg/h bis max. 200mg/h steigern. Uberwachung: erste Stunde alle 15min: RR, HF, Atemfrequenz, Temp., danach 1x/h; NOTFALLWAGEN bereithalten. Bei allergischer/anaphylaktischer Reaktion (Schüttelfrost, Fieber etc.) SOFORTIGER Infusionsstopp, evtl. Glukokortkoide, intensivmed. Maßnahmen. Bei Symptombesserung langsame Wiederaufnahme: halbierte Inf.-geschwindigkeit

6mg Filgrastim/Neupogen® 5µg/kg/d s.c. bis Durchschreit-en des Nadir Pegfilgrastim/Neulasta® s.c. 24h nach CTx d6 nach CTx entweder oder

 μ PjP-Prophylaxe

Polatuzumab nur aus

217

Obligate Prä- und Be	Obligate Prä- und Begleitmedikation (Zyklus 1)	us 1)					
Tag	zeitl. Ablauf	Substanz	Basisdosierung	Trägerlösung (ml)	Appl.	Infusions- dauer	Bemerkungen
-2-2	1-0-0-0	Allopurinol	300 mg		p.o.		
-	-30min	NaCl 0,9 %	1 000 ml		i.v.	2h30min	Beilauf mit NaCl ausdrücklich erlaubt, Haltbarkeitsgründen in Glucose gelös
1-2	-t-	Paracetamol	1 000 mg		b.o.		
1-2	-30min	Clemastin	2 mg		i.v.	B/2min	
1-3	-30min	Dexamethason	8 mg		. <u>`</u>	15min	
1-21	1-0-0-0	Aciclovir	400 mg		p.o.		Mo, Mi, Fr
1-21	0-1-0-0	Cotrimoxazol	960 mg		p.o.		Mo, Mi, Fr; bei CD4-Zellzahlen<200/ μ
2	-30min	NaCl 0,9%	1 000 ml		. <u>'</u>		bis Ende Bendamustin
2-3	-30min	Granisetron	1 mg		. <u>`</u>	15min	
က	-30min	NaCI 0,9%	1 000 ml		 	Zh Zh	
3-21	1-0-0-0	Allopurinol	300 mg		D.O.		Fortführung nach Harnsäurespiegel

6	9-4
7.171.5	
1	
A PLANT	2
44	

	Substanz Basisdosierung Trägerlösung (ml) Appl. Infusions- Bemerkungen	Polatuzumab-Vedotin Max. 240mg. Als Tropfinfusion über 0,22μm-In-line-Filter 1,8 mg/kg 100 ml Glucose 5 % i.v. 30min wurde; Patienten während der Infusion und bis 30min nach Infusionsende engmaschig überwachen	Bendamustin 90 mg/m² 500 ml NaCl 0,9 % i.v. 1h mit anderen Lösungen inkompatibel	Rituximab 375 mg/m² 500 ml NaCl 0,9 % i.v. initial 50mm/ 5	Bendamustin 10 Bendamustin 500 mg/m² 500 ml NaCl 0,9 % i.v. 10 11 nach Ende Rituximab; mit anderen Lösungen inkompati-
	Substanz	Polatuzumab-Vedotin	Bendamustin	Rituximab	Bendamustin
(zeitl. Ablauf Substanz	0	+30min	0	Gabe
((-)	Tag	-	-	2	2

 Zyklusdiagramm
 Tag 1
 2
 [...]
 Wdh: 22

 Rituximab
 □
 □
 Bendamustin
 ■
 □

 Polatuzumab-Vedotin
 □
 □
 □

Wiederholungsinfo: bis zu 6 Zyklen

Obligate Prä- und Begleitmedikation (Zyklus 2-6)

Campare I in and acquimedination (a) hinds a 9/	Citilicalization (Eyrig	(0.10)					
Tag	zeitl. Ablauf	Substanz	Basisdosierung	Trägerlösung (ml)	Appl.	Infusions- dauer	Bemerkungen
-	-30min	NaCl 0,9 %	1 000 ml		. <u>.</u>	상	Beilauf mit NaCl ausdrücklich erlaubt, Polatuzumab nur aus Haltbarkeitsgründen in Glucose gelöst.
1-2	-1h	Paracetamol	1 000 mg		b.o.		
1-2	-30min	Clemastin	2 mg			B/2min	
1-2	-30min	Dexamethason	8 mg		.v.	15min	
1-2	-30min	Granisetron	1 mg		. <u>`</u>	15min	
1-21	0-1-0-	Cotrimoxazol	960 mg		p.o.		Mo, Mi, Fr; bei CD4-Zellzahlen<200/μl PjP-Prophylaxe
1-21	1-0-0-0	Aciclovir	400 mg		b.o.		Mo, Mi, Fr
2	-30min	NaCl 0,9 %	1 000 ml		. <u>`</u>	Зh	

Bedarfsmedikation	Metoclopramid p.o. oder i.v., bei Unverträglichkeit HT3-Antagonisten
FN-Risiko	10-20% → Primärprophylaxe mit Neulasta oder Neupogen, siehe Kurzfassung Leitlinien G-CSF
Kontrollen	Blutbild, Leber- und Nierenfunktion, Serumelektrolyte, Kalium- und Harnsäurespiegel, Gesamteiweiß, Immunstatus
	Bendamustin: engmaschige Kontrolle des Blutbilds während des therapiefreien Intervalls.
Dosisreduktion	bei PNP Grad 2-3 durch Polatuzumab: Polatuzumab unterbrechen bis SGrad 1. Wenn Verbesserung bis Tag 14 eintritt, Behandlung mit dauerhaft reduzierter Dosis von 1,4mg/kg fortsetzen. Wenn
	bereits DR auf 1,4mg/kg erfolgt ist, Behandlung abbrechen. Wenn keine Besserung bis Tag 14 \rightarrow Behandlung abbrechen. Bei Grad 4 PNP ebenfalls Behandlung mit Polatuzumab abbrechen.
Cave	Hepatitis-B-Virus-(HBV) Screening vor Behandlungsbeginn: aktive Hepatitis-B- Erkrankung → Kontraindikation Rituximab; positive Hepatitis-B-Serologie (HBsAg oder HBcAb) → vor Behandlungs-
	beginn Hepatologen konsultieren.
	Brentuximab: keine größeren chirurgischen Eingriffe innerhalb von 30 Tagen vor Behandlungsbeginn
Therapieabbruch	Brentuximab: schwere KM-Suppression und starke Blutbildveränderungen (Leukozyten <3.000/ μ l, Thrombozyten <75.000/ μ l)
Wechselwirkungen	Polatuzumab vedotin: bei gleichzeitiger Einnahme von CYP3A4-Inhibitoren (Posaconazol, Clarithromycin, Ritonavir,) Pat. engmaschiger auf Toxizitätsanzeichen überwachen.
Nebenwirkungen	Polatuzumab vedotin: Anämie, Thrombozytopenie, Neutropenie, Müdigkeit, Diarrhoe, Übelkeit, Fieber, Pneumonie, PNP (ggf. Aufschub, Dosisreduktion oder Therapieabbruch erforderlich), Reaktivierung
	latenter Infektionen
Bemerkungen	Bendamustin: Leukozyten- und Thrombozytennadir nach 14-20 Tagen, Erholung nach 3-5 Wochen (in Kombination mit Rituximab meist schwerer ausgeprägt)
Erfolgsbeurteilung	nach 3 Zyklen
Wiederholung	Zyklus 1-1: d22 = Beginn Zyklus 2
	Zyklus 2-6 : Tag 22. bis zu 6 Zyklen
Literatur	Fachinformation Polatuzumab vedotin, Sehn et al. J Clin Oncol. 2020 Jan 10;38(2):155-165

Diese Krebstherapi	oie birgt letale Risiken. Die Anwendung darf nur durch erfahrene Onkologen und	d entsprechend ausgebildetes Pflegepersonal erfolgen. Das Protokoll muss im Einzelfall überprüft und der klinischen Situation angepasst werden.	
060501_41	Tafasitamab + Lenalidomid	Indikation: rezidiviertes/refraktäres DLBCL (auto-Tx	ICD-10: C83.3
		ausaeschlossen)	

naupilledikalion (zykius 1)	· • • • • • • • • • • • • • • • • • • •						
Тад	zeitl. Ablauf	Substanz	Basisdosierung	Trägerlösung (ml)	Appl.	Infusions- Bemerkungen dauer	
-	0	Tafasitamab	12 mg/kg	ad 250 ml NaCl 0,9 %	i.v.	* *70ml/h für die verabreichen, s	*70ml/h für die ersten 30min, dann Rest innerhalb von 2h verabreichen, sodass Gesamtinfusionsdauer von 2,5h.
1-21	0-0-1	Lenalidomid	25 mg abs.		p.o.		
4, 8, 15, 22	0	Tafasitamab	12 mg/kg	ad 250 ml NaCl 0,9 %	. <u>v</u> .	1,5-2h	
Zyklusdiagramm Tag Lenalidomid □ Tafasitamab ■	1 2 3 4 5 6 7	Zyklusdiagramm Tag 1 2 3 4 5 6 7 8 9 10 11 12 13 14 15 16 17 18 Lenalidomid Image: Control of the properties of	19 20 21 22 23 2	24 25 26 27 28 29	Wiederho	7 18 19 20 21 22 23 24 25 26 27 28 29 Wiederholungsinfo: d29=Beginn Zyklus 2	Zyklus 2

	Thromboseprophylaxe bei Lenalidomid Thalidomid- oder Pomalidomid-
- Oder: de nach CTx Filgrastim/Neupogen® 5µg/kg/d s.c. bis zum D	
Pegfilgrastim/Neulasta® 6mg s.c.	
G-CSF-Primär- bzw. Sekundärprophylaxe: Entweder 24h nach	überwachen
Sekundärprophylaxe	oxycholsäure; bei Ciclosporin und Warfarin zusätzlich Spiegel bzw. Wirkung Sekundärprophylaxe
- Nach durchgemachter febriler Neutropenie, in folgenden Zyklen	toin, orale Kontrazeptiva, Metformin, Glimepirid, Glipizid, Glibenclamid, Ursodes- - Nach durchgemachter febriler Neutropenie, in folgenden Zyklen
Risiko ≥ 20% =>G-CSF-Primärprophylaxe erwägen/durchführen.	Colesevelam verursachen können: Levothyroxin, Verapamil, Olmesartan, Pheny- Risiko \geq 20% =>G-CSF-Primärprophylaxe erwägen/durchführen.
- Wenn unter Einbeziehung individueller Risikofaktoren für den Pa	Std. Abstand zu Lenalidomid, sowie Arzneimitteln, die Wechselwirkungen mit 📗 - Wenn unter Einbeziehung individueller Risikofaktoren für den Pa
- nach CTx: 1x tgl. 5μg/kg Filgrastim s.c. bei Leukozyten < 1 000/μl b	zu 6 Tbl. täglich, 3x 2Tbl. oder 1x 6Tbl., mit einer Mahlzeit), Cave: 4 - nach CTx: 1x tgl. 5µg/kg Filgrastim s.c. bei Leukozyten < 1 000/µl bi
CTx mit FN-Risiko von 10-20%: Vorgehen bei der G-CSF-Gabe	bei Lenalidomid-induzierten Durchfällen → Gabe von Cholestagel® (bis CX mit FN-Risiko von 10-20%: Vorgehen bei der G-CSF-Gabe

Thromboseprophylaxe bei Lenalidomid-, Thalidomid- oder Pomalidomid-
Therapie
Ein oder mehrere der folgenden Risikofaktoren
-vorherige Thrombose 1
-zentralvenöser Katheter 1
-Hochrisiko operativer Eingriff ¹
-konstitutionelle Thrombophilie 1
-lange Immobilität
-rekombinantes EPO
→ LMWH Prophylaxe (Enoxaparin 20mg/d; bzw bei ¹ nach klinischer Situation
ggf. höhere Dosis)
Keine Risikotaktoren & Kombinationstherabie mit Dexamethason und
/oder Anthracycline → Aspirin 100mg/d

rophylaxe		oppolish project
ine P		2
herapie → ke	ou:	Limphilano Lan. domotionto-
Keine Risikofaktoren & Monotherapie → keine Prophylaxe	Vorgehen bei Myelosuppression:	1.7000
Keine Risiko	Vorgehen bei	Throadment of the Colonial

Vorgehen bei Myelosuppression:	ou:
Thrombozyten <50.000/ μ l	Tafasitamab und Lenalidomid
	aussetzen, wöchentlich großes
	BB überwachen bis Throm-
	bozyten \geq 50.000/ μ l.
	→ dann Tafasitamab in gle-
	icher Dosis wieder aufnehmen,
	Lenalidomid in reduzierter Do-
	sis.
Neutrophile <1.000/ μ l für mind.	Neutrophile <1.000/µl für mind. Tafasitamab und Lenalido-
7 Tage	mid aussetzen, wöchentlich
ODER	großes BB überwachen bis
Neutrophile <1.000/ μ l + Kör- Neutrophile \geq 1.000/ μ l.	Neutrophile $\geq 1.000/\mu l$.
pertemp. ≥38°C	→ dann Tafasitamab in gleich-
ODER	er Dosis wieder aufnehmen,
Neutrophile <500/ μ l	Lenalidomid in reduzierter
	Dosis.

CTx mit FN-Risiko von 10-20%. Vorgehen bei der G-CSF-Gabe - nach CTx: 1xtgl: Stglyg Fligrastims c. bei Leukozyten <1 000/µl bis >1 000/µl - Wenn unter Einbeziehung individueller Risikofaktoren für den Patienten FN-	·	,	
Risiko > 20% =>G-CSF-Primärprophylaxe erwägen/durchführen.		Vorgehen bei Infusionsreaktionen unter Tafasitamab:	ionen unter Tafasitamab:
- Nach durchgemachter fehrlier Neutropenie in folgenden Zyklen -> G-CSF-		Grad 2 (mittelschwer)	Infusion unterbrechen; nach
Sekundärbrophylaxe			Besserung/ Abklingen der
G-CSF-Primär- bzw. Sekundärprophylaxe: Entweder 24h nach CTx einmal			Symptome Wiederaufnahme
Pedfildrastim/Neulasta® 6mg s.c.			der Infusion mit halbierter
- Oder: d6 nach CTx Filgrastim/Neupoden® 5//d/kg/d s.c. bis zum Durchschreit-			Laufrate. Wenn innerhalb
en des Nadir.			1h keine weitere Reaktion
			auttritt und Patient stabil, kann
Lenalidomid (LL) Wechselwirkungen:	CAVE: Thrombozytopenie		Laufrate alle 30min bis zu der
*- Plasmaverfügbarkeit von Digoxin erhöht →Überwachung der Digoxinkonzen-	häufig unter Tafasitamab		Laufrate, bei der die Reaktion
tration während LL-Therapie.	(31%).		auftrat, erhöht werden.
- Statine: bei gleichzeitiger Anwendung mit LL, erhöhtes Rhabdomvolvserisiko	nten	Grad 3 (schwer)	Infusion unterbrechen; nach
→ verstärkte Überwachung** insbesondere in den ersten Wochen.	Ф		Besserung/ Abklingen der
- PGB-Inhibitoren (z.B. Čiclosporin, Clarithromycin, Ketoconazol, Verapamil	(Blutergüsse, Blutungen)		Symptome Wiederaufnahme
etc.) können zum Ansteigen der LL Plasmaspiegel u. damit Zunahme der	überwachen und dahingehend		der Infusion mit 25% der
LL Tox. führen (LL ist PGP-Substrat) → engmaschige Überwachung auf NW	sensibilisieren.		vorherigen Laufrate. Wenn
	→ Absetzen von TAHs		innerhalb 1h keine weitere
Hepatitis-B-Virus-(HBV) Screening vor Beginn der Behandlung mit	oder Antikoagulanzien erwä-		Reaktion auftritt und Patient
Lenalidomid:	gen, jedoch unter Berück-		stabil, kann Laufrate alle 30min
→ positive Hepatitis-B-Serologie: vor Behandlungsbeginn Hepatologen konsul- sichtigung des erhöhten	sichtigung des erhöhten		bis zu max. 50% der Laufrate,
lieren	Thromboserisikos unter		bei der die Reaktion auftrat,
→ zuvor infizierte Patienten müssen während der gesamten Behandlung eng-	Lenalidomid! (siehe Memo-		erhöht werden.
maschig auf Zeichen und Symptome einer Virus-Reaktivierung überwacht wer-	box "Thromboseprophylaxe bei	Grad 4 (lebensbedrohlich)	sofortiger Infusionsstop! Tafa-
- Leb	Lenalidomid")		sitamab dauerhaft absetzen.

I

₽
Zyklus
5
Œ
edi≜
Ĕ
əg
ŏ
pun
Ρā
gate
ŧ.

Tag	zeitl. Ablauf	Substanz	Basisdosierung	Trägerlösung (ml)	Appl.	Infusions- dauer	Bemerkungen
-2-2	1-0-0-0	Allopurinol	300 mg		p.o.		
-	-30min	NaCI 0,9%	1 000 ml		i.v.	Зh	
1, 4, 8, 15, 22	-1h	Paracetamol	1 000 mg		p.o.		kann bei guter Verträglichkeit ab der 4. Gabe (=d15) weggelassen werden.
1, 4, 8, 15, 22	-30min	Clemastin	2 mg		i.v.	B/2min	kann bei guter Verträglichkeit ab der 4. Gabe (=d15) weggelassen werden.
1, 4, 8, 15, 22	-30min	Dexamethason	8 mg		i.v.	15min	kann bei guter Verträglichkeit ab der 4. Gabe (=d15) weggelassen werden.
1, 4, 8, 15, 22	-1h 30min	Famotidin	20 mg		p.o.		kann bei guter Verträglichkeit ab der 4. Gabe (=d15) wegge- lassen werden.
1-28	0-1-0	Cotrimoxazol	960 mg		p.o.		Mo, Mi, Fr
1-28	1-0-0-0	Aciclovir	400 mg		o.d		Mo, Mi, Fr
3-28	1-0-0-0	Allopurinol	300 mg		p.o.		Fortführung nach Harnsäurespiegel
4, 8, 15, 22	-30min	NaCI 0,9%	1 000 ml		i.v.	2h30min	

Hauptmedikation (Zyklus 2-3)

Bemerkungen		
Infusions- dauer		1,5-2h
Appl.	b.o.	i.v.
Trägerlösung (ml)		ad 250 ml NaCl 0,9 %
Basisdosierung	25 mg abs.	12 mg/kg
Substanz	Lenalidomid	Tafasitamab
zeitl. Ablauf	0-0-1	0
Тад	1-21	1, 8, 15, 22

Wiederholungsinfo: ab Zyklus 4 Tafasitamab nur noch d1+15

Obligate Prä- und Begleitmedikation (Zyklus 2-3)

Bemerkungen		Mo, Mi, Fr	Mo, Mi, Fr		
Infusions- dauer	2h30min				
Appl.	. <u>`</u>	p.o.	p.o.	p.o.	
Trägerlösung (ml)					
Basisdosierung	1 000 ml	960 mg	400 mg	300 mg	
Substanz	NaCI 0,9%	Cotrimoxazol	Aciclovir	Allopurinol	
zeitl. Ablauf	-30min	0-1-0	1-0-0-0	1-0-0-0	
Tag	1, 8, 15, 22	1-28	1-28	1-28	
	zeitl. Ablauf Substanz Basisdosierung Trägerlösung (ml) Appl.	zeitl. Ablauf Substanz Basisdosierung Trägerlösung (ml) Appl. dauer dauer -30min NaCl 0,9% 1 000 ml i.v. 2h30min	zeitl. Ablauf Substanz Basisdosierung Trägerlösung (ml) Appl. Infusions-dauer dauer -30min NaCl 0,9% 1 000 ml i.v. 2h30min 0-1-0-0 Cotrimoxazol 960 mg p.o.	zeitl. Ablauf Substanz Basisdosierung Trägerlösung (ml) Appl. Infusions-dauer dauer -30min NaCl 0,9% 1 000 ml i.v. 2h30min 0-1-0-0 Cotrimoxazol 960 mg p.o. p.o. 1-0-0-0 Aciclovir p.o. p.o. p.o.	zeitl. Ablauf Substanz Basisdosierung Trägerlösung (ml) Appl. Infusions-dauer dauer -30min NaCl 0,9% 1.00 ml i.v. 2h30min 0-1-0-0 Cotrimoxazol 960 mg p.o. p.o. 1-0-0-0 Aciclovir 400 mg p.o. p.o. 1-0-0-0 Allopurinol 300 mg p.o. p.o.

Hauptmedikation (Zyklus 4-12)

Bemerkungen			
Infusions-	1,5-2h		
Appl.	i.v.	p.o.	
Trägerlösung (ml)	ad 250 ml NaCl 0,9 %		
Basisdosierung	12 mg/kg	25 mg abs.	
Substanz	Tafasitamab	Lenalidomid	
zeitl. Ablauf	0	0-0-1	
Tag	1, 15	1-21	

Zyklusdiagramm	Tag 1	N	က	4	2	9	7	<u>ω</u>	_	0	Ξ	2	ر ص	4	5	9	_	<u>∞</u>	9 20	, 0	<u>:</u>	₩ N	29 : נ
Lenalidomid																							
Tafasitamab	•							_					_		_			_		_			

Wiederholungsinfo: max. 12 Zyklen Kombinationstherapie mit Lenalidomid, ab Zyklus 13 Tafasitamab mono

Obligate Prä- und Begleitmedikation (Zyklus 4-12)

Hauptmedikation (Zyklus 13-n)

	_
Bemerkungen	
Infusions- dauer	1.5-2h
Appl.	.v.
Trägerlösung (ml)	ad 250 ml NaCl 0.9 %
Basisdosierung	12 ma/kg
Substanz	Tafasitamab
zeitl. Ablauf	0
Тад	1.15

Wiederholungsinfo: bis Progress oder inakzeptable Tox.

Tag	zeitl. Ablauf	Substanz	Basisdosierung	Trägerlösung (ml)	Appl.	Infusions-	Infusions- daner
1, 15	-30min	NaCI 0,9%	500 ml		<u>'.'</u>	2h30min	
1-28	0-1-0	Cotrimoxazol	960 mg		b.o.		Mo, Mi, Fr
1-28	1-0-0-0	Aciclovir	400 mg		D.O.		Mo, Mi, Fr

m 3	5)))))))	() 6	<u>.</u>	daner	
1, 15	-30min	NaCI 0,9%	500 ml		<u>>.</u>	2h30min	
1-28	0-1-0	Cotrimoxazol	960 mg		p.o.		Mo, Mi, Fr
1-28	1-0-0-0	Aciclovir	400 mg		p.o.		Mo, Mi, Fr
Bedarfsmedikation	Metoclopramid p	Metoclopramid p.o., Pantoprazol p.o., Obstipationsprophylaxe					
FN-Risiko	10-20% → je na	10-20% → je nach Risikoabwägung als Primärprophylaxe, bei FN im 1. Zyklus als Sekundärprophylaxe, siehe Kurzfassung Leitlinien G-CSF	n 1. Zyklus als Sekundä	irprophylaxe, siehe Kurzfa	assung Leitl	nien G-CSF	
Kontrollen	gr. Blutbild vor je	gr. Blutbild vor jedem Zyklus; Überwachung auf Tumorlysesyndrom, Infektionen (auch opportunistische), infusionsbedingte Reaktionen.	Infektionen (auch oppor	rtunistische), infusionsbec	dingte Reak	tionen.	
Dosisreduktion	für Tafasitamab	für Tafasitamab nicht vorgesehen.					
	Dosisreduktions	Dosisreduktionsschema Lenalidomid: 25mg $ ightarrow$ 20mg $ ightarrow$ 15mg $ ightarrow$ 5mg $ ightarrow$ 2,5mg	$0mg \rightarrow 5mg \rightarrow 2,5mg$				
Cave	Hepatitis-B-Vir	Hepatitis-B-Virus-(HBV) Screening vor Behandlungsbeginn: akt	ive Hepatitis-B- Erkrank	ung → Kontraindikation F	Rituximab; p	ositive Hepat	inn: aktive Hepatitis-B- Erkrankung → Kontraindikation Rituximab; positive Hepatitis-B-Serologie (HBsAg oder HBcAb) → vor Behandlungs-
	beginn Hepatolc	beginn Hepatologen konsultieren.					
Nebenwirkungen	schwere Myelo	ssuppression möglich (Thrombozytopenie, Neut	'openie); kann schwer	e (auch opportunistische) Infektione	n verursache	schwere Myelosuppression möglich (Thrombozytopenie, Neutropenie); kann schwere (auch opportunistische) Infektionen verursachen (v.a. respiratorische Infektionen, Harrwegsinfektionen,
	Bronchitis, Nasc	Bronchitis, Nasopharyngitis, Pneumonie).					
	Häufigeres Auftr	Häufigeres Auftreten von Nebenwirkungen bei Pat. >65J.					
Erfolgsbeurteilung	nach klinischem Ermessen	ı Ermessen					
Therapiedauer	ab Zyklus 13 Tai	ab Zyklus 13 Tafasitamab mono bis Progress oder inakzeptable Toxizität.	zität.				
Wiederholung	Zyklus 1-1: d29	Zyklus 1-1: d29=Beginn Zyklus 2					
	Zyklus 2-3: Tag	Zyklus 2-3: Tag 29. ab Zyklus 4 Tafasitamab nur noch d1+15					
	Zyklus 4-12: Ta	Zyklus 4-12: Tag 29. max. 12 Zyklen Kombinationstherapie mit Ler	mit Lenalidomid, ab Zyklus 13 Tafasitamab mono	Tafasitamab mono			
	Zyklus 13-n: T≀	Zyklus 13-n: Tag 29. bis Progress oder inakzeptable Tox.					
Literatur	Salles et al. Lan	Salles et al. Lancet Oncol 2020 Jul:21(7):978-988: Fachinformation Tafasitamab	Tafasitamab				

mg/ml x min)

. 0,4mg/ml

Rituximab-Info auf Kurvenblatt beachten

I

ICD-10: C82-C88 Diese Krebstherapie birgt letale Risiken. Die Anwendung darf nur durch erfahrene Onkologen und entsprechend ausgebildetes Pflegepersonal erfolgen. Das Protokoll muss im Einzelfall überprüft und der klinischen Situation angepasst werden. Indikation: NHL-Rezidiv (CD20+)

Protokoll-Hinweis: Rituximab/Etoposid/ Carboplatin/Ifosfamid R+ICE 060501_20

nauptmedikation (zyklus 1-n)	(u-ı snı						
Тад	zeitl. Ablauf Substanz	Substanz	Basisdosierung	Trägerlösung (ml)	Appl.	Infusions- dauer	Bemerkungen
-	0	Rituximab	375 mg/m²	500 ml NaCl 0,9 %	<u></u>	initial 50mg/h	
-	+5h 15min	Etoposid (Base)	100 mg/m ²	1 000 ml NaCl 0,9 %	.v.	Sh	max. 0,4mg/ml
2	0	Carboplatin (ICE-Protokoll)	5 AUC	250 ml Glucose 5 %	. <u>v.</u>	1h	max 800mg (gemäß Lit.); Dosis (mg) = AUC (m. x [GFR (ml/min)+25]
2	+1h	Etoposid (Base)	100 mg/m ²	1 000 ml NaCl 0,9 %	.v.	2h	max. 0,4mg/ml
2	+3h 45min	Ifosfamid	$5000{\rm mg/m^2}$	500 ml NaCl 0,9 %	.v.	24h	
ε	0	Etoposid (Base)	100 mg/m ²	1 000 ml NaCl 0,9 %	. <u>`</u> .	Sh	kann parallel zu Mesna von Tag 2 laufen. max. C

FN-Risiko >20 %: entweder 24h nach CTx
Primärprophylaxe mit Pege
fligrastim/Neulastæ@ 6mg s.c.
einmalig oder ab d6 Fligras-**Wiederholungsinfo:** bei Neutrophile >1 000/ μ l und Tag 1 | 2 | 3 | [...] | Wdh: 22 Etoposid (Base) Carboplatin (ICE-Protokoll) Zyklusdiagramm Rituximab Ifosfamid

 Prophylaktische Antikoagulation bei GFR >30m/rmin

 Thrombozytenzahl
 Prophylaxe

 >50.000/µl
 Enoxaparin 40ng s.c.

 20.000/µl
 Enoxaparin 20mg s.c.

 <20.000/µl</td>
 Keine

 Ikoagulation
 Itkoagulation
 tim/Neupogen® 5µg/kg/d s.c.
tägl. bis Durchschreiten des Nadir

Bei Stammzellmobilisierung:
Filgrastim-Gabe vor geplanter Leukapherese ab d8: 5µg/kg/kG/d s.c. morgens (>70kg: 480µg,<70kg:300µg)
bis Ende der Apherese.

Thrombozyten > 50 000/ μ l

sichtsschema zur G-CSF-Gabe bei Mobilisterungsprotokollen im Blauen Buch (→ Tiël 2 Standardisierte Vorgehensweisen → Anti-Tumor und Supportiv-Therapie → GCSF/EPO) Genauer Ablauf siehe auch Übersichtsschema zur G-CSF-Gabe Inkompatibilität: Carboplatin ↔ Mesna Carboplatin ↔ NaHCO₃

Obligate Prä- und Begleitmedikation (Zyklus 1-n)	leitmedikation (Zyklu:	s 1-n)					
Tag	zeitl. Ablauf	Substanz	Basisdosierung	Trägerlösung (ml)	Appl.	Infusions- dauer	Bemerkungen
-	1-0-0	Omeprazol	20 mg		p.o.		
-	1-0-0-0	Allopurinol	300 mg		p.o.		
-	-1h	Paracetamol	1 000 mg		p.o.		Gabe 1h vor Chemo
-	-30min	NaCI 0,9 %	1 000 ml		<u>.</u> .	12h	Bewässerung nach Chemo fortführen = Vorbewässerung für Tag 2
		Magnesium 10% Inresa® (4,05mmol Magnesium/10ml)	ml - befundabhängig -				Magnesium: vor und zur Chemotherapie; befundabhängig, in Bewässerung
-	-30min	Dexamethason	8 mg	100 ml NaCl 0,9 %	i.v.	15min	vor Rituximab-Erstgabe obligat; bei Folgegaben in Abhängigkeit von Verträglichkeit
-	-30min	Clemastin	2 mg		. <u>.</u>	В	
-	+5h	Dexamethason	8 mg	100 ml NaCl 0,9 %	.v.	15min	
1-3	Gabe	Enoxaparin	*		S.C.		* Dosierung siehe Memobox "prophylaktische Antikoagulation"
1-21	0-1-0	Cotrimoxazol	960 mg		p.o.		Montags, Mittwochs, Freitags
5	-15min	Dexamethason	8 mg	100 ml NaCl 0,9 %	.v.	15min	
2	-15min	Granisetron	1 mg		.v.	В	
5	+3h 30min	Mesna	1 000 mg/m ²		.v.	15min	
5	+3h 45min	Mesna	5000 mg/m ²		.v.	24h	
5	+4h	Dexamethason	8 mg	100 ml NaCl 0,9 %	.v.	15min	
2	+8h	Dexamethason	8 mg	100 ml NaCl 0,9 %	.v.	15min	
2	+27h 45min	Mesna	2500 mg/m ²		i.v.	6h	6-12h Infusionsdauer (kann parallel zu Etoposid an Tag 3 weiter laufen)

Obligate Prä- und Begleitmedikation (Zyklus 1-n) (Fortsetzung)	leitmedikation (Zyklus	s 1-n) (Fortsetzung)					
Tag	zeitl. Ablauf	Substanz	Basisdosierung	Trägerlösung (ml)	Appl		Bemerkungen
0)				() B	i L L	daner	
2-3	kontinuierlich	NaCI 0,9 %	2 000 ml		<u>.:</u>	24h	Bewässerung weiterführen
		Magnesium 10% Inresa® (4,05mmol Magne- ml - befundabhängig - sium/10ml)	ml - befundabhängig -				Magnesium: vor und zur Chemotherapie; befundabhängig, in Bewässerung
2-4	+3h 15min	Thiamin	100 mg		p.o.		alle 4h; bis 2 Tage nach der Ifosfamid-Gabe
ဧ	-30min	Dexamethason	8 mg	100 ml NaCl 0,9 %	<u>.</u> .	15min	
4	kontinuierlich	NaCl 0,9 %	3 000 ml		. <u>.</u>	24h	weiterführen
		Magnesium 10% Inresa® (4,05mmol Magne-	m - hafindahhända - lm				Magnesium: vor und zur Chemotherapie; befundabhängig,
		sium/10ml)	IIII - Selandashangig				in Bewässerung

Bedarfsmedikation	Metoclopramid, Ranitidin, Sucralfat
FN-Risiko	> 20% → Primärprophylaxe mit Filgrastim/Neupogen® oder Pegfilgrastim/Neulasta®, siehe Kurzfassung Leitlinien G-CSF
Kontrollen	Blutbild vor jedem Zyklus, Tag 7 und 14, Elektrolyte insbesondere Ca ²⁺ , Mg ²⁺ , Lebenwerte, Retentionswerte, Kreatinin-Clearance, Urin-pH-Messung, Flüssigkeitsbilanz, Oto-Neurotoxizität
Dosisreduktion	siehe Literatur
Cave	Hepatitis-B-Virus-(HBV) Screening vor Behandlungsbeginn: aktive Hepatitis-B- Erkrankung → Kontraindikation Rituximab; positive Hepatitis-B-Serologie (HBsAg oder HBcAb) → vor Behandlungs-
	beginn Hepatologen konsultieren.
Wiederholung	Tag 22. bei Neutrophile >1 000/ μ l und Thrombozyten > 50 000/ μ l
Literatur	adantiant nach Gissalhracht C at al 1 Clin Oncol 2010: 28(27):4184.90

Diese Krebstherapie birgt letale Risiken. Die Anwendung darf nur durch erfahrene Onkologen und entsprechend ausgebildetes Pflegepersonal erfolgen. Das Protokoll muss im Einzelfall überprüft und der klinischen Situation angepasst werden

ICD-10: C82-88 50 mg/m² Pixantronbase entsprechen 85mg/m² Pixantrondi maleat; Applikation über In-Line-Filter Bemerkungen Indikation: aggressives B-NHL (mehrfach rezidiviert Infusionsdauer 무 Appl. oder therapierefraktär) .<u>></u> 250 ml NaCl 0,9 % Trägerlösung (ml) Basisdosierung 50 mg/m^2 Pixantron Ablauf 0 Pixantron zeitl. Hauptmedikation (Zyklus 1-n) 1, 8, 15 Tag 060501_26

Cave Pixantron: Blaufärbung von Haut und Urin möglich 8 | 9 | 10 | 11 | 12 | 13 | 14 | 15 | [...] | Wdh: 29 7 3 4 5 6 Zyklusdiagramm | Tag 1 | 2

Wiederholungsinfo: für bis zu 6 Zyklen

ut CTx mit FNRisiko von 10-20%: Vorgehen bei der G-CSF-Gabe
- nach CTx: 1xt gl.; Stagk E fligtsatins c. b. bel Leukozynen < 1 000/µµ bis > 1

Pegfilgrastim/Neulasta® 6mg s.c. - **Oder**: d6 nach CTx Filgrastim/Neupogen® $5\mu g kg/d$ s.c. bis zum Durchschreiten des Nadir.

Obligate Prä- und Begleitmedikation (Zyklus 1-n)

Bemerkungen Infusions-1h30min dauer മ Appl. <u>.></u> <u>.>:</u> Trägerlösung (ml) Basisdosierung 500 ml 1 mg Granisetron NaCI 0,9% Substanz zeitl. Ablauf -30min , 8, 15 1, 8, 15

engmaschige Blutbildkontrolle einschliesslich Leukozyten, Erythrozyten, Thrombozyten und absoluter Neutrophilenzahl (ANZ), Serumspiegel von Gesamtbilrubin und Gesamtkreatinin, linksventrikuläre Auswurffraktion (LVEF) als Parameter der Herzfunktion, bei Patienten mit hohem Risiko für Tumorlyse-Syndrom: Bestimmung von Harnsäue-, Kalium-, Calciumphophat- und Kreatininspiegel nach der Auswurffraktion (LVEF) als Parameter der Herzfunktion, bei Patienten mit hohem Risiko für Tumorlyse-Syndrom: Bestimmung von Harnsäue-, Kalium-, Calciumphophat- und Kreatininspiegel nach der rekombinante hämatopoetische Wachstumsfaktoren; bei hohem Riskio für Tumorlyse-Syndrom: Hydrierung, Alkalisierung des Urins, Prophylaxe mit Allopurinol; Prävention von Fotosensibilitätsreaktionen: an den Tagen 8 und 15 bei hämatologischer Toxizität: Grad 3 (Thrombozytenzahl < 50-25 x 10⁹/l). ANZ < 1,0-0,5 x 10⁹/l): Aufschub der Therapie bis Erholung Thrombozyten > 50 x 10⁹/l und ANZ > 1,0 um 20%; jede kardiovaskuläre Toxizität Grad 3 oder 4 nach New York Heart Association (NYHA) oder persistierende LVEF: Aufschub der Therapie und Überwachung bis zur Erholung, Therapieabbruch in Blaufärbung von Haut und Urin möglich; Myeolosuppression: Neutropenie (i.d.R. reversibel) mit Nadir zwischen Tag 15 und 22; Kardiotoxizität: erhöhtes Risiko bei aktiver oder latenter Herz-Kreislauf-Erkrankung, vorausgegangener Therapie mit Anthrazyklinen oder Anthracendionen, vorausgegangener Strahlentherapie (Mediastinalbereich), gleichzeitiger Anwendung von Vorsicht bei gleichzeitiger Anwendung anderer kardiotoxischer Substanzen; gemischte Hemmung von CYP1A2 oder CYP2C8 -> Vorsicht und engmaschige Kontrollen bei gleichzeitiger Anwendung von: Theophyllin, Warfarin, Amitriptylin, Haloperidol, Glozapin, Ondansetron, Propranolol, Repaglinid, Rosiglitazon, Paclitaxel, siehe auch Fachinformation; engmaschige Blutbildkontrolle bei gleichzeitiger 15 bei nicht-hämatologischer Toxizität: jede arzneimittelbedingte nichtkardiale Toxizität Grad 3 oder 4 außer Übelkeit oder Erbrechen: Aufschub der Therapie bis Erholung auf Grad 1, Dosisreduktion × 10⁹/I, Grad 4 (Thrombozytenzahl < 25 × 10⁹/I), ANZ < 0,5 × 10⁹/I): Aufschub der Therapie bis Erholung Thrombozyten > 50 × 10⁹/I und ANZ > 1,0 × 10⁹/I, Dosisreduktion um 20%; an den Tagen 8 und 10-20%-> je nach Risikoabwägung als Primärprophylaxe, bei FN im 1. Zyklus als Sekundärprophylaxe,siehe Kurzfassung Leitlinien G-CSF anderen kardiotoxischen Arzneimitteln; Tumorlyse-Syndrom; Fotosensibilitätsreaktionen ausreichend Sonnenschutz (Kleidung, Sonnenschutzmittel mit hoher UVA-Absorption) Betracht ziehen bei persistierender LVEF-Reduktion um > 15% des Ausgangswerts Thrombozyten > 75 x 10°/l, ANZ > 1,0 x 10°/l Therapievoraussetzung Wechselwirkungen Bedarfsmedikation Dosisreduktion Kontrollen Cave

Anwendung von Hemmstoffen der Membranproteine P-gp/BRCP und OCT1, z.B. Cyclosporin A, Tacrolimus, Ritonavir, Saquinavir, Nelfinavir; Vorsicht bei gleichzeitiger Anwendung von Induktoren von Pettengell R et al. Lancet Oncol. 2012; 13:696-706; Faivre S et al. Clin Cancer Res. 2001; 7:43-50, Fachinformation Pixantrondimaleat Efflux-Transportern über längeren Zeitraum, z.B. Rifampicin, Carbamezepin, Glukokortikoide Tag 29. für bis zu 6 Zyklen Wiederholung Literatur

060501_09	CHOP-14			Indikation: hochmalignes NHL	malignes A	H	ICD-10: C82-C88
Hauptmedikation (Zyklus 1-n)	(lus 1-n)						
Tag	zeitl. Ablauf	Substanz	Basisdosierung	Trägerlösung (ml)	Appl.	Infusions- dauer	Bemerkungen
-	0	Cyclophosphamid	750 mg/m ²	500 ml NaCl 0,9 %	.v.	th	
-	+1h	Doxorubicin	50 mg/m ²	Unverdünnt	 .v.	B15min	alternativ Doxorubicingabe als FREILAUFENDE Infusion über gesicherten zentralvenösen Zugang möglich
-	+1h 15min	Vincristin	1,4 mg/m ²	50 ml NaCl 0,9 %	i.v.	5-10min	max. 2mg absolut. Als FREILAUFENDE Kurzinfusion, wenn möglich über gesicherten zentralvenösen Zugang.
1-5	1-0-0-0	Prednison/Decortin®	100 mg abs.		p.o.		

Diese Krebstherapie birgt letale Risiken. Die Anwendung darf nur durch erfahrene Onkologen und entsprechend ausgebildetes Pflegepersonal erfolgen. Das Protokoll muss im Einzelfall überprüft und der klinischen Situation angepasst werden.

Summendosis Doxorubicin: Gefahr FN-Risiko >20 %: entweder 24h post	Prophylaxe (Aciclovir der Kardiotoxizität; max. Summendosis: CTx Primärprophylaxe mit Pegfilgras- Doy	4x200mg p.o.) 550mg/m² tim/Neulasta® 6mg s.c. einmalig (y-site kompatibel)	oder ab d4 post CIX Filgras-	tim/Neupogen® 5µg/kg/d s.c. tågl.	bis Durchschreiten des Nadir
g 1 2 3 4 5 [] Wdh: 15					
usdiagramm Taહ	ophosphamid	oxorubicin	Vincrietin		redusion

(u-l	
Zyklus 1	
kation (•
leitmedi	
and Beg	
e Prä- u	
Obligate	

Is- Bemerkungen	kontinuierlich				i.v. Gabe: 150mg/m² 2h später als p.o.		i.v. Gabe: 150mg/m² 2h später als p.o.	Mo, Mi, Fr, PjP-Prophylaxe; bis 4 Wochen nach CTx/o. bis CD4-Zellzahl>200/µl
Infusions- dauer	2h	15min	15min	В				
Appl.	<u>.>.</u>	i.	. <u>`</u> .	. <u>`</u> .	p.o.	p.o.	p.o.	p.o.
Trägerlösung (ml)		100 ml NaCl 0,9 %	100 ml NaCl 0,9 %					
Basisdosierung	1 000 ml	8 mg	1 mg	150 mg/m ²	300 mg/m^2	8 mg	300 mg/m ²	бш 096
Substanz	NaCl 0,9 %	Dexamethason	Granisetron	Mesna	Mesna	Dexamethason	Mesna	Cotrimoxazol
zeitl. Ablauf	-30min	-30min	-30min	0	+2h	+4h	+6h	0-1-0
Tag	-		-	-	-		-	1-15

Bedarfsmedikation	Metoclopramid p.o./i.w.; Pantoprazol 40mg,Sucralfat,Ciprofloxacin 500mg bei Lc<1 000
FN-Risiko	>20% → Primärprophylaxe mit Filgrastim/Neupogen® oder Pegfilgrastim/Neulasta®, siehe Kurzfassung Leitlinien G-CSF
Kontrollen	Cave: Anthrazykline->Gefahr der Kardiotoxizität, Herzecho; Blutbild, Elektrolyte, BZ, Leberwerte, Retentionswerte, Kreatinin-Clearance, Diurese, Neurotoxizität
Dosisreduktion	bei Verzögerung > 7 Tage siehe Protokoll
Summendosis	Doxorubicin: Gefahr der Kardiotoxizität; max. Summendosis: 550mg/m²
Erfolgsbeurteilung	Staging nach 4 Zyklen
Wiederholung	Tag 15.
Literatur	Pfreundschuh M et al. Blood. 2004; 104:634-41; Zwick et al. Annals of Oncol. 2011; 22:1872-1877.

I

Diese Krebstherapie birgt letale Risiken. Die Anwendung darf nur durch erfahrene Onkologen und entsprechend ausgebildetes Pflegepersonal erfolgen. Das Protokoll muss im Einzelfall überprüft und der klinischen Situation angepasst werden.

ICD-10: C82-C88 alternativ Doxorubicingabe als FREILAUFENDE Infusion über gesicherten zentralvenösen Zugang möglich max. 2mg absolut. Als FREILAUFENDE Kurzinfusion, wenn möglich über gesicherten zentralvenösen Zugang. Bemerkungen Infusions-B15min 5-10min dauer Appl. p.o. <u>.></u> <u>.></u> .<u>></u> Indikation: NHL 500 ml NaCl 0,9 % Trägerlösung (ml) 50 ml NaCl 0,9 % Unverdünnt Basisdosierung 100 mg abs. $50 \, \mathrm{mg/m^2}$ 1,4 mg/m² 750 mg/m² Prednison/Decortin® Cyclophosphamid Doxorubicin Vincristin zeitl. Ablauf +1h 15min 1-0-0-0 + 0 CHOP-21 Hauptmedikation (Zyklus 1-n) 1-5 Tag 060501_02

 Zyklusdiagramm
 Tag 1
 2
 3
 4
 5
 [...] Wdh: 22
 Wdh: 22
 FN-Risiko >20 %:
 Achtung: bei Pat 61-80J.

 Prednison/Decortin®
 □
 □
 □
 □
 □
 □
 Prednison/Decorting
 Achtung: bei Pat 61-80J.

 Cyclophosphamid
 ■
 □
 □
 □
 □
 □
 □
 Prednison/Decorting
 Prednison/Decorting
 Prednison/Decorting
 Prednison/Decorting
 Prednison/Decorting
 Prednison/Decorting
 Prednison/Decorting
 Prednison/Decorting
 Prednison/Decorting
 Pathung: bei Pat 61-80J.

 Doxorubicin
 □
 □
 □
 □
 □
 □
 □
 Prednison/Decorting
 Prednison/Decorting

einmatig oder ab d4 Filgrastim/Neupogen® 5µg/kg/d s.c.
tigti. bis Durchschreiten des Nadir Higherungsprotokollen im Nadir

Bei Stammzellmobilisierung: Vorgehensweisen → Anti-Tumor und Planter Leukapherese ab de 5 ½g/gk/Gk/d s.c. morgens (>70kg;300µg)
bis Ende der Apherese.

Inkompatibilität: Doxorubicin ↔ Vincristin (y-site kompatibel)

(Aciclovir

Ļ
(Zyklus
itmedikation
Begleitme
Prä- und
Obligate

Basisdosierung Trägerlösung (ml) Appl. Infusions- dauer Bemerkungen	1000 ml i.v. 2h kontinuierlich	8 mg i.v. 15min	1 mg i.v. 15min	150 mg/m² i.v. B	300 mg/m² p.o. j.v. Gabe 150mg/m²: 2h später als oral	8 mg p.o.	300 mg/m² p.o. p.o. i.v. Gabe 150mg/m²: 2h später als oral	960 mg p.o. Do. Zellzahlen>200/µl
Substanz Be	NaCl 0,9 %	Dexamethason	Granisetron	Mesna	Mesna	Dexamethason	Mesna	Cotrimoxazol
zeitl. Ablauf	-30min	-30min	-30min	0	+2h	+4h	+6h	0-1-0-0
Tag	-	-	-	-	-	-	-	1-21

Bedarfsmedikation	Metoclopramid p.o. oder i.v., bei Unverträglichkeit Ersatz durch HT ₃ -Antagonisten; Ranitidin abends, Sucralfat
FN-Risiko	>20% — Primārprophylaxe mit Filgrastim/Neupogen® oder Pegfilgrastim/Neulasta®, siehe Kurzfassung Leitlinien G-CSF
Kontrollen	Herzfunktion, Blutbild, Elektrolyte, Blutzucker, Lebenwerte, Retentionswerte, eGFR, Diurese, Neurotoxizität
Dosisreduktion	bei Leukozyten <1 000/ μ l und/oder Thrombozyten <75 000/ μ l an 2 Tagen DR des nächsten Zyklus wie folgt: 1.DR Doxorubicin 40mg/m², Cyclophosphamid 600 mg/m². Bei erneutem Unterschreiten der
	genannten Leukozyten- bzw. Thrombozytenzahlen weitere Dosisreduktion: 2. DR: Doxorubicin 30mg/m² dogophosphamid 450 mg/m²; 3. DR: Doxorubicin 20mg/m², Cyclophosphamid 300 mg/m²
Cave	Anthrazykline-> Gefahr der Kardiotoxizität, Herzecho.
Summendosis	Doxorubicin: Gefahr der Kardiotoxizität; maximale Summendosis: 550mg/m²
Erfolgsbeurteilung	nach 2 Zyklen
Wiederholung	Tag 22.
Literatur	McKelvev EM et al. Cancer. 1976: 38:1484-1493: Balducci L et al. Oncology (Hunting). 2000: 14:221-227.

Diese Krebstherapie birgt letale Risiken. Die Anwendung darf nur durch erfahrene Onkologen und entsprechend ausgebildetes Pflegepersonal erfolgen. Die Dosisberechnung und Anforderung obliegt der Verantwortung des bestellenden Arztes und muss in jedem Fall sorgfätig überprüft werden. Die Herausgeber übernehmen keine Verantwortung für die Therapieanforderung.

ICD-10: C82-C88 120mg (bei max. 180mg (bei Basisdos. 1,8mg/kg); max. Basisdos. 1,2mg/kg) Bemerkungen Infusions-30 min B15min dauer Indikation: T-Zell-Lymphom Appl. р. О <u>.></u> <u>.></u> <u>></u> 250 ml NaCl 0,9 % Trägerlösung (ml) 500 ml NaCl 0,9 Unverdünnt Basisdosierung 100 mg abs. 750 mg/m² 1,8 mg/kg 50 mg/m² Prednison/Decortin® **Brentuximab-Vedotin** Cyclophosphamid Doxorubicin Substanz Ablauf +1h 15min 1-0-0-0 + 1 1 A + CHP zeitl. Hauptmedikation (Zyklus 1) Tag 1-5 060501_36

on/Decortin@	sdiagramm	Tag 1	7	က	4	2	9	_	8	7	Ξ	Ξ	1	4 5 6 7 8 9 10 11 12 13 14 15 16 17 18 19	15	16	17	18	19	19 20 21	21	FN-Risiko >20 %:
osphamid ■ tim/Neu rubicin □ tim/Neu ab-Vedotin ■ tim/Neu	/Decortin																					entweder d4
tim/Neu tim/Neu cinmaligin ab-Vedotin	himedusoda	•							_													phylaxe mit
ublicin ⊟ einmalij ab-Vedotin ■ tim/Neu	D .																					tim/Neulasta® (
ab-Vedotin	corubicin								_													einmalig oder ab
	imab-Vedotin	-					_	_	_	_	_		_									tim/Neupogen® 5µ

Zyklusd Prednisor Cycloph Doxo Brentuxin

Wiederholungsinfo: d22 Beginn Zyklus 2

Überwachung der Brentuximab vedotin Infusion:

RR, HF, Atemfrequenz, Temperatur, NOTFALLWAGEN bereithalten
Bei alleigischer/anaphylaktischer Raaktion (Schüttelfrost, Fieber etc.): SOFORTIGER Infusionsstopp, evtl. Glucocortikoide, intensivmedizinische Maßnahmen
Bei Anaphylaxie: endgültiger Therapieabbruch
Bei sonstigen Infusionsreaktionen: Prämedikation mit Paracetamol, Antihistaminikum und/oder Glucocortikoid bei Folgegaben

CAVE Risikopatienten (max. Tumorlast, Herz-Kreislauf-/respirator. Erkrankungen, Antikörper-Unverträglichkeit):
Besondere Übewachung und ggf. adäquate supportive Maßnahmen wie z. B. Tumorlyseprophylaxe, Prämedikation um Infusionsreaktionen zu vermeiden

Nadir Bei Stammzellmobilisierung: Filgrastim-Gabe vor ge-planter Leukapherese ab Pegfilgrasleulasta® 6mg s.c. alig oder ab d4 Filgrastim/Neupogen® $5\mu g/kg/d$ s.c. tägl. bis Durchschreiten des de: $5\mu g/kgKG/d$ s.c. morgens (>70kg: $480\mu g$,</br/>bis Ende der Apherese. Primärpro-Ĕ ger ×e

Obligate Prä- und Begleitmedikation (Zyklus 1)

Bemerkungen					i.v. Gabe 150mg/m²: 2h später als oral	i.v. Gabe 150mg/m²: 2h später als oral	kontinuierlich	Mo, Mi, Fr, bis 4 Wochen nach letztem Zyklus/o. CD4-Zellzahlen >200/ μ l
Infusions- dauer	2h30min	15min	15min	В				
Appl.	. <u>`</u>	i.v.	.v.	.v.i	p.o.	p.o.	p.o.	p.o.
Trägerlösung (ml)								
Basisdosierung	1 000 ml	8 mg	1 mg	150 mg/m²	300 mg/m²	$300 \mathrm{mg/m^2}$	400 mg	960 mg
Substanz	NaCI 0,9 %	Dexamethason	Granisetron	Mesna	Mesna	Mesna	Aciclovir	Cotrimoxazol
zeitl. Ablauf	-30min	-30min	-30min	0	+2h	49+	1-0-0	0-1-0
Тад	-	·	-	-	-	-	1-21	1-21

Hauptmedikation (Zyklus 2-n)

nfusions- dauer	30 min max. 180mg (bei Basisdos. 1,8mg/kg); max. 120mg (bei Basisdos. 1,2mg/kg)			
Infusions- dauer	30 min	1h	B15min	
Appl.	i.v.	i.v.	i.v.	p.o.
Trägerlösung (ml)	250 ml NaCl 0,9 %	500 ml NaCl 0,9 %	Unverdünnt	
Basisdosierung	1,8 mg/kg	750 mg/m ²	50 mg/m ²	100 mg abs.
Substanz	Brentuximab-Vedotin	Cyclophosphamid	Doxorubicin	Prednison/Decortin®
zeitl. Ablauf Substanz	0	+30min	+1h 30min	1-0-0
Tag	-	-	-	1-5

bligate Prä- und Begleitmedikation (Zyklus 2-n)

	Bemerkungen					i.v. Gabe 150mg/m²: 2h später als oral	i.v. Gabe 150mg/m²: 2h später als oral	kontinuierlich	Mo, Mi, Fr, bis 4 Wochen nach letztem Zyklus/o. CD4-Zellzahlen >200/ μ l
	Infusions- dauer	2h30min	15min	15min	В				
	Appl.	<u>.</u> .	.v.	.v.	. <u>`</u> .	p.o.	p.o.	p.o.	p.o.
	Trägerlösung (ml)								
	Basisdosierung	1 000 ml	8 mg	1 mg	150 mg/m ²	300 mg/m^2	300 mg/m^2	400 mg	960 mg
(III.)	Substanz	NaCl 0,9 %	Dexamethason	Granisetron	Mesna	Mesna	Mesna	Aciclovir	Cotrimoxazol
Jungate Flat und Begleitinedination (2) Nius 2-11)	zeitl. Ablauf	-30min	-30min	-30min	+30min	+2h 30min	+6h 30min	1-0-0-0	0-1-0-0
Congate ria- und beg	Тад	-		-	-	-	-	1-21	1-21

Bedarfsmedikation	Metoclopramid p.o. oder i.v., bei Unverträglichkeit Ersatz durch HT3-Antagonisten, Ranitidin, Sucralfat; bei erhöhtem Risiko für Tumorlysesyndrom (TLS) Allopurinol nach Harnsäure-Wert, adäquate
	Hydrierung, Urin-Alkalisierung; bei Infusionsreaktionen Prämedikation mit Paracetamol, Antihistaminikum und Kortikosteroid in Folgezyklen
FN-Risiko	>20% → Primärprophylaxe mit Filgrastim/Neupogen® oder Pegfilgrastim/Neulasta®, siehe Memobox
Kontrollen	komplettes Blutbild vor jedem Zyklus, Herzfunktion, Elektrolyte (u.a. K ⁺ , Mg ²⁺ , Ca ²⁺ , PO ⁴⁻), Blutzucker, Leberwerte, Retentionswerte, eGFR, Diurese; auf Symptome und Anzeichen von PML (z.B.
	kognitive, neurologische oder psychiatrische Veränderungen), Pankreatitis, Infektionen, Neuropathie und dermatologische, gastrointestinale oder pulmonale Toxizität (z.B. Husten, Dyspnoe) achten
Cave	Risiko eines Tumorlyse-Syndroms bei Patienten mit rasch proliferierenden Tumoren und hoher Tumorlast, Risiko von infusionsbedingten Reaktionen/Anaphylaxie
Summendosis	Doxorubicin: Gefahr der Kardiotoxizität; maximale Summendosis: 550mg/m²
Erfolgsbeurteilung	Bildgebung nach 3 Zyklen und nach 6 Zyklen
Therapiedauer	6-8 Zyklen
Wiederholung	Zyklus 1-1: d22 Beginn Zyklus 2
	Zyklus 2-n: Tag 22. für 6-8 Zyklen
Literatur	Horwitz S et al. Lancet. 2019, Jan 19:393(10168):929-940

Diese Krebstherapie I	birgt letale Risiken. Die Anwendung darf nur durch erfahrene Onkologen und entsprechend ausgebildetes Pflegepersonal erfolgen. Das Protokoll muss im Einzelfall überprüft und der klinischen Situation angepasst werden.	
060501_34	CHOEP-14 Indikation: hochmalignes NHL (T-NHL; ALK+) ICD-10: C	10: C82-C88

_
2
1
_
•
<u>u</u>
÷
_
3
5
c
_
5
c
Ξ
'n
×
=
τ
đ
c
2
7
=
Ξ
σ
_

Hauptmedikation (Zyklus 1-n)	lus 1-n)						
Тад	zeitl. Ablauf	Substanz	Basisdosierung	Trägerlösung (ml)	Appl.	Infusions- dauer	Bemerkungen
-	0	Cyclophosphamid	750 mg/m ²	500 ml NaCl 0,9 %	<u>>:</u>	4h	
-	+ 11h	Doxorubicin	50 mg/m²	Unverdünnt	i.v.	B15 min	alternativ Doxorubicingabe als FREILAUFENDE Infusion über gesicherten zentralvenösen Zugang möglich
-	+1h 15min	Vincristin	1,4 mg/m ²	50 ml NaCl 0,9 %	. <u>v</u> .	5-10min	max. 2mg abs. Als FREILAUFENDE Kurzinfusion, wenn möglich über gesicherten zentralvenösen Zugang.
-	+1h 30min	Etoposid (Base)	100 mg/m ²	1 000 ml NaCl 0,9 %	i.v.	2h	max. 0,4mg/ml; auch p.oGabe möglich Dosierung siehe Zusatzinformation
1-5	1-0-0	Prednison/Decortin®	100 mg		p.o.		
2-3	0	Etoposid (Base)	100 mg/m ²	1 000 ml NaCl 0,9 %	. <u>`</u>	Sh	2h max. 0,4mg/ml

Achtung: bei Pat. 61-80J:
Antivirale Prophylaxe (Aciclovir tim/Neulasta® 4x200mg p.o.)
Oder ab d.

FN-Risiko >20 %: entweder 24h post CTx Primärprophylaxe mit Pegfligrastim/Neulastæß ömg s.c. einmalig oder ab d4 post CTx Fligrastim/Neupogen® 5μg/kg/d s.c. tägl. bis Durchschreiten des Nadir

ligate Prä- und Begleitmedikation (Zyklus 1-n)

Bemerkungen		bzw. zu Hause p.o.	bei Emesis: Dosiserhöhung auf 3mg	p.o: 300mg/m2 2h vor i.v. Gabe	i.v.: 150mg/m2 2h nach p.o. Gabe		i.v.: 150mg/m2 2h nach p.o. Gabe	Mo, Mi, Fr; bis CD4-Zellen >200/ μ l			bis Durchschreiten des Nadir
Infusions- dauer	4h	15 min	15min	В					Зh	15 min	
Appl.	 	<u></u>	<u></u>	. <u>.</u>	p.o.	b.o.	p.o.	b.o.	. <u>.</u>	<u></u>	S.C.
Trägerlösung (ml)										100 ml NaCl 0,9 %	
Basisdosierung	500 ml	8 mg	1 mg	150 mg/m ²	300 mg/m ²	8 mg	300 mg/m ²	960 mg	200 ml	8 mg	5 μg/kg/d
Substanz	NaCl 0,9 %	Dexamethason	Granisetron	Mesna	Mesna	Dexamethason	Mesna	Cotrimoxazol	NaCl 0,9 %	Dexamethason	Filgrastim (Neupogen®)
zeitl. Ablauf	-30min	-30min	-30min	0	+2h	+4h	+6h	0-1-0	-30min	-30min	1-0-0-0
Tag	-	-	-	-	-	-	-	1-14	2-3	2-3	4-13
	zeitl. Ablauf Substanz Basisdosierung Trägerlösung (ml) Appl. Appl. dauer	zeitl. AblaufSubstanzBasisdosierungTrägerlösung (ml)Appl.Infusions-dauer-30minNaCl 0,9%500 mli.v.4h	zeitl. Ablauf Substanz Basisdosierung Trägerlösung (ml) Appl. Infusions-dauer dauer dauer -30min NaCl 0,9 % 500 ml i.v. 4h -30min Dexamethason 8 mg i.v. 15 min	zeitl. Ablauf Substanz Basisdosierung Trägerlösung (ml) Appl. dauer dauer Infusions-dauer -30min NaCl 0,9 % 500 ml i.v. 4h 4h -30min Dexamethason 8 mg i.v. 15 min -30min Granisetron 1 mg i.v. 15 min	zeitl. Ablauf Substanz Basisdosierung Trägerlösung (ml) Appl. dauer dauer dauer Infusions-dauer -30min NaCl 0,9 % 500 ml i.v. 4h 4h -30min Dexamethason 8 mg i.v. 15 min -30min Granisetron 1 mg i.v. 15 min 0 Mesna i.v. B	zeitl. Ablauf Substanz Basisdosierung Trägerlösung (ml) Appl. dauer dauer dauer Infusions-dauer -30min Dexamethason 8 mg i.v. 15 min -30min Granisetron 1 mg i.v. 15 min 0 Mesna 150 mg/m² i.v. 15 min +2h Mesna 500 mg/m² p.o.	zeitl. Ablauf Substanz Basisdosierung Trägerlösung (ml) Appl. Intusions-dauer dauer -30min NaCl 0,9 % 500 ml i.v. 4h -30min Dexamethason 8 mg i.v. 15 min 0 Mesna 150 mg/m² i.v. 15 min +2h Mesna 300 mg/m² i.v. B +4h Dexamethason 8 mg p.o. p.o.	zeitl. Ablauf Substanz Bassisdosierung Trägerlösung (ml) Appl. Intusions-dauer dauer -30min NaCl 0,9 % 500 ml i.v. 4h -30min Dexamethason 1 mg i.v. 15 min 0 Mesna 150 mg/m² i.v. B +2h Mesna 300 mg/m² p.o. p.o. +6h Mesna 300 mg/m² p.o. p.o.	zeitl. Ablauf Substanz Basisdosierung Trägerlösung (ml) Appl. dauer dauer Intusions- dauer -30min NaCl 0,9% 500 ml i.v. 4h 4h -30min Dexamethason 8 mg i.v. 15 min 0 Mesna 300 mg/m² i.v. 8 +2h Mesna 300 mg/m² p.o. +4h Dexamethason 8 mg p.o. +6h Mesna 300 mg/m² p.o. +6h Mesna 300 mg/m² p.o. 0-1-0-0 Cotrimoxazol 960 mg p.o.	zeitl. Ablauf Substanz Basisdosierung Trägerlösung (ml) Appl. dauer dauer Intusions-dauer -30min Dexamethason 8 mg i.v. 15 min -30min Granisetron 150 mg/m² i.v. 15 min + Ab Mesna 300 mg/m² p.o. + 6h Mesna 300 mg/m² p.o. + 6h Mesna 300 mg/m² p.o. 0-1-0-0 Cotrimoxazol 960 mg p.o. -30min NaCl 0,9% 500 ml i.v. 3h	zeitl. Ablauf Substanz Basisdosierung Trägerlösung (ml) Appl. dauer dauer Intusions-dauer -30min Dexamethason 8 mg i.v. 15 min -30min Granisetron 150 mg/m² i.v. 15 min -42h Mesna 300 mg/m² p.o. +4h Mesna 300 mg/m² p.o. +6h Mesna 300 mg/m² p.o. +6h Mesna 960 mg p.o. -6-1-0-0 Cotrimoxazol 960 mg i.v. 3h -30min Dexamethason 8 mg i.v. 15 min

Bedarfsmedikation	Metoclopramid p.o./i.v., bei Unverträglichkeit Ersatz durch HT3-Antagonisten; Pantoprazol 40mg, Sucraffat
FN-Risiko	> 20% → Primärprophylaxe mit Filgrastim/Neupogen®oder Pegfilgrastim/Neulasta®, siehe Kurzfassung Leitlinien G-CSF
Kontrollen	Blutbild, Elektrolyte, Blutzucker, Harnsäure, Retentionswerte, eGFR, Herzfunktion, Neurotoxizität
Dosisreduktion	bei Verzögerung > 7 Tage siehe Protokoll; Etoposid Wechsel zu p.o. möglich (siehe Fachinformation: relative Bioverfügbarkeit Etoposid Kapseln ca. 50 %), p.o. Dosis entspricht 2 x i.v. Dosis (Cave
	individuelle Schwankungen bei Dosiseinstellung berücksichtigen)
Summendosis	Doxorubicin: Gefahr der Kardiotoxizität, maximale Summendosis: 550mg/m²
Erfolgsbeurteilung	Staging nach 4 Zyklen
Wiederholung	Tag 15.
literatur	Schmitz Net al Blood 2010: 116/18/3418-28: Pfreuindschult M et al Blood 20104: 1104/31/628-633

ICD-10: C86

Diese Krebstherapie birgt letale Risiken. Die Anwendung darf nur durch erfahrene Onkologen und entsprechend ausgebildetes Pflegepersonal erfolgen. Das Protokoll muss im Einzelfall überprüft und der klinischen Situation angepasst werden Indikation: Extranodales NK/T-Zell-Lymphom nasaler SMILE 060501_22

Τyp

vor MTX. Kontinuierlich fortführen bis Ende i.v.-Leukovorin-Rescue. Start mit 10ml/h dann Anpassung in Abh. v. Urin-Montag, Mittwoch, Freitag; jeweils Pause vom Tag der MTX-Gabe bis Ende LV-Rescue sel/ Tag. Beginn Vorbewässerung 4-12h vor MTX. Kontinuier-lich fortführen bis Ende i.v.-Leukovorin-Rescue. KCI: 20 ml pro 1000 ml Bewässerung (NaCl 0,9% bzw. Glu-Urin-Alkalisierung unter MTX: Beginn Voralkalisierung 4-12h Bewässerung unter MTX: 1,5I NaCI + 1,5I Glucose im Wech-4x2g, kontinuierlich fortführen bis Ende i.v.-Leukovorin-Rescue. Wenn orale Einnahme schwierig Alkalisierung rein pH-Wert. Ziel Urin-pH: 7,1-8,0. Monitoring s. Memobox. Testdosis 10% nur Erstgabe Z1, 1h vor Restdosis an Tagen 2,3,4: 24h nach Ende Methotrexat: Calciumfolinat 15mg alle 6h i.v/p.o., erste Dosis i.v. cose 5%), Kalium-Ref.-Bereich: 3,5-5,1 mmol/l oder oral morgens/bzw 1h vor restlicher CTx Restdosis 90%, 1h nach Ende der Testdosis alle 4h; bis 2 Tage nach der Ifosfamid-Gabe SMILE des Achtung: bei verzögerter MTX-Ausscheidung: Verlängerung und Erhöhung c Leukovorin-Rescues gemäß Leucovorin-Rescue-Bogen Leukovorin-Rescue-Bogen für HD MTX im Wechsel mit NaCl 0,9% über Perfusor möglich. max. 0,4mg/ml Bemerkungen Bemerkungen **ab Tag 6 post CTx**: 1x täglich Filgrastim/Neupogen® 5μ g/kg/d s.c./i.v. Aktivitäts-Bestimmung L-Asparaginase (Eschericha coil):
Routinemäßige Probeentnahmen (Talspiegel) nach erster und letzter Asparaginase-Gabe (d.h. an Tag 10 vor 2. Gabe und an Tag 22).
Ggr. saätzliche Messungen bei Verdacht auf allergische Reaktion.
Blustruwätzurun an Uni Münster zur Aktivitätsmessung einschicken. Zielwert Aktivität: >100 IE. Infusions-Infusionsdauer 15min 15min dauer გ 占 24h 24h 4 원 9 윊 В В <u>а</u> а Ш m Appl. Appl <u>></u> <u>.>:</u> <u>></u> <u>.></u> p.o. <u>.></u> <u>-:</u> <u>></u> <u>.>:</u> <u>:</u> .×. <u>.></u> .<u>>:</u> .<u>></u> <u>. -:</u> р. О .<u>></u> .<u>></u> о. О <u>:-</u> 000 ml NaCl 0,9 % 250 ml NaCl 0,9 % 500 ml NaCl 0,9 % Trägerlösung (ml) Trägerlösung (ml) Achtung: bei oraler und venöser Alkalisierung Urin-pH- und venöse BGA-Messung empfohlen 2 g - befundabhängig befundabhängig befundabhängig Basisdosierung Basisdosierung 2000 mg/m² 500 mg/m 5400 IE/m^2 6000 IE/m² 40 mg abs. 100 mg/m^z 300 mg/m² 100 mg 1 000 ml 300 mg/m^² 300 mg/m² 600 IE/m² 1 500 ml 1 500 ml 1 000 ml 40 mg 960 mg 8 mg 1 mg 20 19 Natriumbicarbonat 8,4% (1 mmol $\rm HCO_{3}^{-1}/ml$) in Perfusorspritze 15 | 16 | 17 | 18 L-Asparaginase (Escherichia coli) L-Asparaginase (Escherichia coli) L-Asparaginase (Escherichia coli 8 | 9 | 10 | 11 | 12 | 13 | 14 KCI 7,45% (1 mmol K+/ml) Wiederholungsinfo: d29: Start Zyklus 2; 2 oder mehr Zyklen Natriumbicarbonat Etoposid (Base) Dexamethason Dexamethason Cotrimoxazol Methotrexat Glucose 5% NaCI 0,9 % Granisetron NaCl 0,9 % NaCI 0,9 % Furosemid Substanz Thiamin Mesna Mesna Mesna Obligate Prä- und Begleitmedikation (Zyklus 1) 7 9 Ablauf zeitl. Ablauf +1h 15min 2 0-1-0-0 -15min 1-1-1-1 -15min -15min -30min -30min Gabe Gabe Gabe + +4h +8h +6h 3 4 zeitl. Zyklusdiagramm | Tag 1 | 2 | Hauptmedikation (Zyklus 1) 14, 16, 8 10, 12, 14, 16, 18, 20 10, 12, 14, 16, 18, 20 16, 10, 12, 14, ⁷ 20 L-Asparaginase Dexamethason 10, 12, 18, 20 Methotrexat 1-28 2-4 Tag 2-4 2-4 2-4 Tag 0-7 1-7 2-4 2-4 2-6 0-7 0-7 **Etoposid** Ifosfamid 1-4, 8, ω

Hauptmedikation (Zyklus 2-n)	ıs 2-n)						
Tag	zeitl. Ablauf	Substanz	Basisdosierung	Trägerlösung (ml)	Appl.	Infusions- dauer	Bemerkungen
-	0	Methotrexat	2 000 mg/m ²	500 ml NaCl 0,9 %	<u></u>	eh	
2-4	-15min	Dexamethason	40 mg abs.		. <u>'</u>	15min	15min oder oral morgens/bzw 1h vor restlicher CTx
2-4	0	Ifosfamid	1 500 mg/m ²	500 ml NaCl 0,9 %	. <u>'</u>	4	
2-4	+1h	Etoposid (Base)	100 mg/m ²	1 000 ml NaCl 0,9 %	<u>.</u> .	2h	max. 0,4mg/ml
8, 10, 12, 14, 16, 18, 20	0	L-Asparaginase (Escherichia coli)	6 000 IE/m ²	500 ml NaCl 0,9 %	.v.	2h	bei Erstgabe: 10% Testdosis (600 IE/m²) über 15min 1h v. Annlikation der Bestdosis (90%, 5,400 IE/m²)

Zyklusdiagramm	Tag 1	7	3 4	4	2	2 9	<u>ი</u>	10	Ξ	8 9 10 11 12 13 14 15	13	4	15	16 17 18	17	18	19 20	20	Ξ	Wdh: 29
Methotrexat																				
Dexamethason		•	•	•																
Ifosfamid																				
Etoposid			•																	
L-Asparaginase							_													

Wiederholungsinfo: 2 oder mehr Zyklen

Obligate Pra- und Begleitmedikation (Zyklus 2-n)	eitmedikation (Zyklı	is 2-n)					
Tag	zeitl. Ablauf	Substanz	Basisdosierung	Trägerlösung (ml)	Appl.	Infusions- dauer	Bemerkungen
2-0	Gabe	Natriumbicarbonat 8,4% (1mmol HCO ₃ -/ml) in Perfusorspritze	- befundabhängig -		.v.		Start mit 10ml/h dann Anpassung in Abh. v. Urin-pH-Wert. Ziel Urin-pH: 7,1-8,0. Kontinuierlich fortführen bis Ende i.v Leukovorin-Rescue. Monitoring s. Memobox.
2-0	Gabe	NaCi 0,9 %	1 500 ml		. <u>'</u> .	24h	Bewässerung unter MTX: 1,5I NaCI + 1,5I Glucose im Wechsel/ Tag. Beginn Vorbewässerung 4-12h vor MTX. Kontinuierlich fortführen bis Ende I.vLeukovorin-Rescue.
2-0	Gabe	Glucose 5%	1 500 ml		. <u>`</u>	24h	im Wechsel mit NaCl 0,9%
		KCI 7,45% (1mmol K+/ml)	ml - befundabhängig -				KCI: 20 ml pro 1000 ml Bewässerung (NaCl 0,9% bzw. Glucose 5%), Kalium-RefBereich: 3,5-5,1 mmol/L.
-	49+	Furosemid	40 mg		. <u>'</u> .	В	
1-7	1-1-1-1	Natriumbicarbonat	2 g - befundabhängig -		p.o.		4x2g, kontinuierlich fortführen bis Ende i.vLeukovorin-Rescue. Wenn orale Einnahme schwierig Alkalisierung rein über Perfusor möglich.
1-4, 8, 10, 12, 14, 16, 18, 20	-15min	Granisetron	1 mg		.v.	В	
1, 8, 10, 12, 14, 16, 18, 20	-15min	Dexamethason	8 mg		<u>.</u> .	В	
1-28	0-1-0-0	Cotrimoxazol	6m 096		p.o.		Montag, Mitwoch, Freitag; jeweils Pause vom Tag der MTX- Gabe bis Ende LV-Rescue
2-4	0	Mesna	300 mg/m ²		. <u>v.</u>	В	
2-4	+4h	Mesna	300 mg/m ²		. <u>.</u>	В	
2-4	48+	Mesna	300 mg/m ²		. <u>.</u>	В	
2-6	-30min	Thiamin	100 mg		p.o.		alle 4h; bis 2 Tage nach der Ifosfamid-Gabe
8, 10, 12, 14, 16, 18, 20	-30min	NaCl 0,9 %	1 000 ml		.v.	Зh	

TLS-Prophylaxe: Allopurinol; Prednison 1mg/kg/d bei Unverträglichkeit Asparaginase, Antiemese, Antibiose, Loperamid, Antihistaminika, Pantoprazol (s. Wechselwirkung), Antimykose, Plasmaersatz **Bedarfsmedikation** FN-Risiko

Zyklus 2: WBC > 2 000/ μ l, Thrombozyten > 100 000/ μ l, AST und ALT < 5x oberer Normalwert, totales Bilirubin < 2.0mg/dl, Serumkreatinin < 1,5mg/dL sowie keine weiteren Symptome/Komplikationen, 2/3; **Asparaginase:** bei Allergie/ Hypersensitivität Grad 1/2 DR auf 50% und ggf. Steroid-Begleittherapie, Therapieabbruch bei: Allergie, Hypersensitivität Grad3/4, Pankreatitis, Hypotonie, Grad 4 Thrombozytopenie, nichthämatolog. NW ≥ Grad 3 beim Auftreten von letzeren beiden im Zyklus 1 Therapiewiederaufnahme nach Abklingen der Symptome möglich; **Voraussetzungen für Start von** Protonenpumpeninhibitoren (PPI) können die MTX-Ausscheidung verzögern und so zu erhöhtem MTX Plasmaspiegel führen, daher wird empfohlen, PPI 2 Tage vor bis 2 Tage nach der MTX-Gabe zu pausieren (ggf. durch H2-Blocker, Tepilta® ersetzen). Ebenfalls Vorsicht ist bei der gleichzeitigen Anwendung von MTX und NSAIDs oder Antibiotika (ß-Lactam-Antibiotika, Sulfonamide, Trimetoprim, Blutbild, Elektrolyte, Leberwerte, Bilirubin, Gerinnungsparameter (APTT,TPZ, Antithrombin und D-Dimer), Amylase und Lipase im Blut, Retentionswerte, eGFR, Flüssigkeitsbilanz, Blutzucker, Harnzucker, Protein, Ammoniak, Harnsäurewerte, Triglyceride, Cholesterin, Urinstatus und Sediment, neurologische Funktion, Blutdruck, Ausschluss dritter Raum, Urin pH, Neurotoxizität, MTX-Spiegel, Zeichen der Unverträglichkeit siehe Dosisreduktionstabelle/Fachinformationen; Thrombozytopenie Grad 4 nach Zyklus 1: DR MTX, Ifo, Etoposid auf 2/3; MTX Konz. > 1x10°7 mol/L 72h nach Gabe im Zyklus 1 DR Zyklus 2 auf Tetracycline, Ciprofloxacin) angezeigt. Keine gleichzeitige Anwendung von MTX und Metamizol: Risiko der verstärkten Hämatotoxizität zusätzlich zur verzögerten MTX-Ausscheidung. MTX-Interaktion: keine nephro- u. hepatotoxischen Medikamente; Ifosfamid: wegen möglicher verminderter Wirksamkeit Grapefruit(saft) vermeiden **Zyklus 1-1:** d29: Start Zyklus 2; 2 oder mehr Zyklen **Zyklus 2-n:** Tag 29. 2 oder mehr Zyklen die gegen eine Therapiefortführung sprechen. innerhalb Woche 4-6 vom Zyklus 2 Cave Wechselwirkungen Erfolgsbeurteilung Dosisreduktion Wiederholung Kontroller

Yamaguchi M. et al., JCO. 2011; 29(33):4410-16

Literatur

Leukovorin Rescue für SMILE HD MTX

)		
	Körpergewicht (kg): Körperoberfläche (m ²):	: (kg): :he (m²):	Protokollname: Diagnose:			ă	Behandlungsdatum:	
	KreaCl.:	. ()	Zyklus/Tag:			Sig	Signatur Arzt	
Leukovorin Applikation		Best	Bestimmung MTX-Spiegel	egel		vorin-Dosierur	Leukovorin-Dosierung nach MTX-Spiegel	egel
Stunde nach Datum Uhrzeit MTX-Spiegel MTX-Beginn Stunde 0 : Start MTX-Infusion	Applizierte LV-Dosis	Stunde nach MTX-Beginn	Datum Uhrzeit	MTX-Spiegel (µmol/I)	falls MTX-Spiegel (#mol/l)	LV-Dosis (mg/m²)	LV-Dosis absolut (mg)	Dauer LV-Rescue
Stunde 6 : Ende MTX-Infusion		eh 6h					,	Spitzenspiegel
Stunde 24 : LV-Applikation		24h			<8,5	15		siehe (**)
					8,5 - 12	06		
					12,1 - 18	150		
					>18	300		
		42h			<3,0	15		siehe (**)
					3,0 - 11	06		
					11,1 - 21	150		
					>21	300		
		48h			6,1>	15		siehe (**)
					1,9 - 2,8	30		
					2,9 - 8,5	06		
					8,6 - 18	150		
					>18	300		
		72h			<1,8	15		siehe (**)
					1,9 - 2,8	30		
					2,9 - 9,8	06		
					9,9 - 19	150		
					>19	300		
		496	Vorgehen wie Str (**) bis < 0,04 µn Bewässerung.	l. 72; ggf. weitere nol/l = Ende Res	Vorgehen wie Std. 72; ggf. weitere MTX-Spiegelbestimmung bei Stunde 120,144,168 (**) bis < 0,04 µmol/l = Ende Rescue →Stopp LV-Gabe und Alkalisierung; Anpassung der Bewässerung.	immung bei Stu abe und Alkalis	nde 120,144,168 erung; Anpassun	g der
		-						
1. Weiß hinterlegte Felder: normaler MTX-Spigelverlauf Grau hinterlegte Felder: Cave: Abweichung von normalen MTX - Spiegelverlauf	gelverlauf Grau hinterlegte	Felder: Cave: Abwei-		be bei normale htem MTX-Spieg	3. Leukovoringabe bei normalem und erhöhtem MTX-Spiegel während des gesamten Rescues alle 6h. Bei erhöhtem MTX-Spiegel zusätzlich Differenz zwischen zuvor gegebener LV-Dosis und	/TX-Spiegel wä renz zwischen	hrend des gesam zuvor gegebener	ten Rescues LV-Dosis und
Zeitangaben beziehen sich auf den Beginn der MTX-Infusion. Start der nach MTX-Beginn bei normalen Spiegelverlauf	der MTX-Infusion. Start de	ır LV-Rescue ist: - 24h		-V-Dosis sofort ei jegelmessungsei	neu berechneter LV-Dosis sofort einmalig und bei der folg. LV-Gabe erhöhte, berechnete LV-Dosis bis zum nächsten Spiegelmessungsergebnis geben.	folg. LV-Gabe e	rhöhte, berechnete	e LV-Dosis bis
sofort bei: klin. Toxizitätszeichen (auch unter regelrechtem MTX-Spiegelverlauf	yelrechtem MTX-Spiegelverla	tuf, z. B. bei Infektionen		hten MTX-Spieg	4. Bei stark erhöhten MTX-Spiegeln: Gabe von Carboxypeptidase G2 als Antidot mögl.; Infos über	boxypeptidase	G2 als Antidot mö	gl.; Infos über
und schweren Entzundungen) od. m.i X-Spiegein > 1000 //mo/i nach Ende d. m.i X-Durchlaules; die LV-Dosis muss dabei auf das 2- (bis 4-) fache erhöht werden. Auf ausreichend Diurese achten.	> 1000 µmol/i nach Ende d. erhöht werden. Auf ausreich	. IVITA-Durchlaures; die end Diurese achten.		>20ma/ka KG: (Aponneke 5. Bei LV-Dosen >20ma/ka KG; Gabe in 250ml NaCl 0.9% über 1h	10.9% über 1h		
			6 Ctribto Iliin Alkalisioning. Him all 7 1 0 0: Kontrolle hei jader Milytien		7.001		A (1 - 1) - 1	

Seite 1/1

Patient:

I

Diese Krebstherapie birgt letale Risiken. Die Anwendung darf nur durch erfahrene Onkologen und entsprechend ausgebildetes Pflegepersonal erfolgen. Das Protokoll muss im Einzelfall überprüft und der klinischen Situation angepasst werden

ICD-10: C86 morgens bzw 1h vor restlicher CTx; 20mg/d für Patienten > verträglichkeit Umstellung auf Erwinase möglich bei Unverträglichkeit Umstellung auf Erwinase möglich. Beilauf mind. 11 NaCl. bei Un-Restdosis 90%, 1h nach Ende der Testdosis; Testdosis 10% nur Erstgabe Z1, 1h vor Restdosis 2g/m² für Patienten > 70 Jahre Bemerkungen Indikation: Extranodales NK/T-Zell-Lymphom nasaler 70 Jahre Infusions-15min dauer 6h გ 성 Appl. <u>:</u> p.0. <u>.>:</u> .<u>>:</u> .<u>></u> 500 ml NaCl 0,9 % 500 ml NaCl 0,9 % 100 ml NaCl 0,9 % 500 ml NaCl 0,9 % Trägerlösung (ml) Typ Basisdosierung 5400 IE/m² 6000 IE/m² 3000 mg/m² 40 mg abs. 600 IE/m² L-Asparaginase (Escherichia coli) L-Asparaginase (Escherichia coli) L-Asparaginase (Escherichia coli) Dexamethason Methotrexat Ablauf +1h 15min AspaMetDex 1-0-0-0 0 zeitl. Hauptmedikation (Zyklus 1) 4, 6, 8 Tag 4-Ŋ Q 060501_23

6 | 7 | 8 | [...] | Wdh: 22 2 8 4 Zyklusdiagramm | Tag 1 | 2 | L-Asparaginase Dexamethason Methotrexat

Wiederholungsinfo: für 3-6 Zyklen

Leukovorin alle 6h Dosierung nach Schema, erster Tag i.v.;Start 24h nach Beginn MTX-Infusion.
Weiterführung des Leukovorin-Rescues bis 6. Tag nach MTX bzw. bis MTX-Spiegel <0,04µm0/l.
Spiegel <0,04µm0/l.
Tes Leukovorin-Rescues gemäß I.V Rescue Bogen für SMILE HD MTX-MTX-Spiegel: +6h (unmittelbar nach MTX-Ende), +24h (vor erster Rescue), dann tgl. morgens und abends Achtung: Betrifft Leukovorin-Rescue

bei oraler und venöser Alkalisierung Urin-pH- und venöse BGA-Messung empfohlen Achtung

Tag 6: Pegfilgrastim/Neulasta® 6mg s.c.

an Tagen 2,3,4: 24h nach Ende Methotrexat: Calciumfolinat 15mg alle 6h i.v./p.o., erste Dosis i.v.

Obligate Prä- und Be	Obligate Prä- und Begleitmedikation (Zyklus 1)	s1)					
Тад	zeitl. Ablauf	Substanz	Basisdosierung	Trägerlösung (ml)	Appl.	Infusions- dauer	Bemerkungen
2-0	Gabe	Natriumbicarbonat 8,4% (1mmol HCO ₃ /ml) in Perfusorspritze	- befundabhängig -		i.v.		Urin-Alkalisierung unter MTX: Beginn Voralkalisierung 4-12h vor MTX. Kontinuierlich fortführen bis Ende i.vLeukovorin-Rescue. Start mit 10ml/h dann Anpassung in Abh. v. UrinpH-Wert. Ziel Urin-pH: 7,1-8,0. Monitoring s. Memobox.
2-0	Gabe	NaCl 0,9 %	1 500 ml		. <u>.</u>	24h	Bewässerung unter MTX: 1,5I NaCI + 1,5I Glucose im Wechsel/ Tag. Beginn Vorbewässerung 4-12h vor MTX. Kontinuierlich fortführen bis Ende I.vLeukovorin-Rescue.
0-7	Gabe	Glucose 5% KCI 7,45% (1mmol K+/ml)	1 500 ml ml - befundabhängig -		.v.	24h	im Wechsel mit NaCl 0,9% KCl: 20 ml pro 1000 ml Bewässerung (NaCl 0,9% bzw. Glucose 5%), Kalium-RefBereich: 3,5-5,1 mmol/L.
-	+6h	Furosemid	40 mg		<u>></u> .	В	
1-7	1-1-1	Natriumbicarbonat	2 g - befundabhängig -		p.o.		4x2g, kontinuierlich fortführen bis Ende i.vLeukovorin-Rescue. Wenn orale Einnahme schwierig Alkalisierung rein über Perfusor möglich.
1-2, 4, 6, 8	-15min	Granisetron	1 mg		<u>.</u> '	В	
1-28	0-1-0-0	Cotrimoxazol	960 mg		p.o.		Montag, Mittwoch, Freitag; jeweils Pause vom Tag der MTX- Gabe bis Ende LV-Rescue
1-28	1-0-0-0	Aciclovir	400 mg		b.o.		Pause vom Tag der MTX-Gabe bis Ende LV-Rescue
6,8	-15min	Dexamethason	8 mg		.v.	В	
80	-30min	NaCI 0,9 %	1 000 ml		.v.i	Зh	

3	=
-	200
į	<u> </u>
	200
ì	200
1	5

Hauptmedikation (Zyklus 2-n)	'us 2-n)						
Тад	zeitl. Ablauf	Substanz	Basisdosierung	Trägerlösung (ml)	Appl.	Infusions- dauer	Bemerkungen
-	0	Methotrexat	3000 mg/m ²	500 ml NaCl 0,9 %	.>.	- Gh	2g/m² für Patienten > 70 Jahre
1-4	1-0-0-0	Dexamethason	40 mg abs.		p.o.		morgens bzw 1h vor restlicher CTx; 20mg/d für Patienten > 70 Jahre
2, 4, 6, 8	0	L-Asparaginase (Escherichia coli)	6 000 IE/m²	500 ml NaCl 0,9 %	i.v.	2h	bei Erstgabe: 10% Testdosis (600 IE/m²) über 15min 1h v. Appl. der Restdosis (90%, 5 400 IE/m²); bei Un- verträglichkeit Umstellung auf Erwinase möglich. Beilauf mind. 11 NaCl.

8 | [...] | Wdh: 22 | **Wiederholungsinfo:** für 3-6 Zyklen 2 9 2 4 က 0 Tag 1 Zyklusdiagramm L-Asparaginase Dexamethason Methotrexat

Obligate Prä- und Begleitmedikation (Zyklus 2-n)

sel/ Tag. Beginn Vorbewässerung 4-12h vor MTX. Kontinuier-KCI: nach Wert (Kalium-Ref.-Bereich: 3,5-5,1 mmol/L), in Bewässerung (NaCl 0,9% bzw. Glucose 5%) Rescue. Wenn orale Einnahme schwierig Alkalisierung rein Pause vom Tag der MTX-Gabe bis Ende LV-Rescue Mo, Mi, Fr; jeweils Pause vom Tag der MTX-Gabe bis Ende LV-Rescue vor MTX. Kontinuierlich fortführen bis Ende i.v.-Leukovorin-Rescue. Start mit 10ml/h dann Anpassung in Abh. v. Urin-Ende i.v.-Leukovorin-Urin-Alkalisierung unter MTX: Beginn Voralkalisierung 4-12h Bewässerung unter MTX: 1,5I NaCl + 1,5I Glucose im Wech pH-Wert. Ziel Urin-pH: 7,1-8,0. Monitoring s. Memobox lich fortführen bis Ende i.v.-Leukovorin-Rescue. 4x2g, kontinuierlich fortführen bis im Wechsel mit NaCl 0,9% über Perfusor möglich. Bemerkungen Infusionsdauer 24h 24h න ස В В Appl <u>. ></u> <u>></u> <u>></u> <u>></u> o. <u>></u> p.o. p.0. <u>></u> <u>. ></u> Trägerlösung (ml) befundabhängig 2 g - befundabhängig befundabhängig Basisdosierung 1 500 ml 400 mg 960 mg 1 500 m 1 000 ml 40 mg 1 ma 8 mg Ē Natriumbicarbonat 8,4% (1mmol $HCO_{3}^{-1}ml$) in Perfusorspritze KCI 7,45% (1mmol K+/ml) Natriumbicarbonat Dexamethason Cotrimoxazol NaCl 0,9 % Glucose 5% Granisetron NaCl 0,9 % Furosemid Substanz Aciclovi zeitl. Ablauf 0-1-0 1-1-1-1 -30min -15min 1-0-0-0-15min Gabe Gabe Gabe 49+ 1-2, 4, 6, 1-28 6,8 Tag 0-7 0-7 0-7 1-7 $\ddot{5}$

> 20% → Primärprophylaxe mit Filgrastim/Neupogen® oder Pegfilgrastim/Neulasta®, siehe Kurzfassung Leitlinien G-CSF Elektrolyte, Nierenretentionswerte, Transaminasen, **Blutzucker**, Harnzucker, Protein, Differentialblutbild, **Gerinnungsparameter** (APTT, TPZ, Antithrombin, Fibrinogen, D-Dimer), Amylase und Lipase im Blut, Leberenzyme, Bilirubin, Ammoniak, Harnsäurewerte, Triglyoeride, Cholesterin, Urinstatus, Zeichen der Unverträglichkeit, Ausschluss 3. Raum, Urin-ph, Blutdruck, Neurotoxizität, MTX-Spiegel, Methotrexat: keine nephro- und ototoxischen Substanzen; L-Asparaginase: allergische Reaktionen (Wahrscheinlichkeit steigt mit Anzahl der verabreichten Dosen), Anithistaminika, Gluocoorticoide, Voraussetzung für Start neuer Zyklus: Leukozyten 1 000-1 500/μl, Thrombozyten 50 000-100 000/μl
Asparaginase: Pankreatitis, allergische Reaktionen (Umstellung Erwinase möglich); Methotrexat: Kreatinin-Clearance < 60ml/min, ausgeprägte Leberfunktionsstörungen, Stomatitis und Ulcera des Allopurinol als TLS-Prophylaxe, Antihistaminika und Glucocorticoide bei Asparaginase-Unverträglichkeit, ATIII-Infusion, Fresh frozen plasma (Fibrinogen) Methotrexat: Kreatinin-Clearance = 80ml/min 75% der Standarddosis, Kreatinin-Clearance = 60ml/min 63% der Standarddosis Flüssigkeitsbilanz, Hepatitis-Serologie, Thorax-Röntgen kreislaufstabilisierende Substanzen bereithalten Therapievoraussetzung **Bedarfsmedikation** Dosisreduktion Cave FN-Risiko Kontrollen

Vorsicht bei gleichzeitiger Gabe von L-Asparaginase und Antikoagulantien, keine gleichzeitige Gabe von michtsteroidalen Antiphlogistika, keine gleichzeitige Gabe von MTX und Protonenpumpenhemmern Jaccard A et al. Blood. 2011; 117(6):1834-1839 Zyklus 1-1: Tag 22. für 3-6 Zyklen Zyklus 2-n: Tag 22. für 3-6 Zyklen Magen-Darm-Trakts nach 3 Zyklen Wechselwirkungen Erfolgsbeurteilung herapieabbruch Wiederholung Literatur

Diese Krebstherapie birgt letale Risiken. Die Anwendung darf nur durch erfahrene Onkologen und entsprechend ausgebildetes Pflegepersonal erfolgen. Das Protokoll muss im Einzelfall überprüft und der klinischen Situation angepasst werden

ICD-10: C91.3 Therapie-Hinweis: cave: Alemtuzumab ist kein Lagerartikel → Apotheke benötigt mehrere Tage Vorlauf zum Bestellen. In der Woche nach vollendeter Dosissteigerung auf 30mg → 10mg → 30mg) beginnt die 3mal-wöchentliche Indikation: T-Prolymphozytenleukämie Alemtuzumab bei T-PLL Gabe (Mo, Mi, Fr) 060501_33

Hauptmedikation (Zyklus 1)

naupuneumanon (2 yanus 1	(1.81)						
Tag	zeitl. Ablauf	Substanz	Basisdosierung	Trägerlösung (ml)	Appl.	Infusions- dauer	Bemerkungen
-	0	Alemtuzumab (Campath®)	3 mg	100 ml NaCl 0,9 %	i.v.	2h	
2	0	Alemtuzumab (Campath®)	10 mg	100 ml NaCl 0,9 %	i.v.	2h	
3	0	Alemtuzumab (Campath®)	30 mg	100 ml NaCl 0,9 %	i.v.	2h	

Tag 1 2 3 4 5 6 7 Wiederholungsinfo: an d8 Zyklus 2 Alemtuzumab (Campath®) Zyklusdiagramm

Obligate Prä- und Begleitmedikation (Zyklus 1)

	obligat bei Erstgabe, danach je nach Verträglichkeit	obligat bei Erstgabe, danach je nach Verträglichkeit	obligat bei Erstgabe, danach je nach Verträglichkeit	h Behandlungsende	h Behandlungsende
Bemerkungen	obligat bei Erstgabe, d	obligat bei Erstgabe, d	obligat bei Erstgabe, d	bis mind. 1 Monat nach Behandlungsende	bis mind. 1 Monat nach Behandlungsende
Infusions-		В	В		
Appl.	b.o.	. <u>v.</u>	. <u>v.</u>	.o.d	b.o.
Trägerlösung (ml)					
Basisdosierung	1 000 mg	2 mg	100 mg	200 mg	960 mg
Substanz	Paracetamol	Clemastin	Prednisolon/Solu-DecortinH®	Aciclovir	Cotrimoxazol
zeitl. Ablauf	-1h	-30min	-30min	1-1-1	1-0-1-0
Tag	1-3	1-3	1-3	1-7	1-7

Hauptmedikation (Zyklus 2-n)

Bemerkungen	3mal wöchentlich (Mo, Mi, Fr)
Infusions- dauer	2h
Appl.	i.v.
Trägerlösung (ml)	100 ml NaCl 0,9 %
Basisdosierung	30 mg
Substanz	Alemtuzumab (Campath®)
zeitl. Ablauf	0
Тад	1, 3, 5

Tag 1 | 2 | 3 | 4 | 5 | [...] | Wdh: 8 | Alemtuzumab (Campath®) Zyklusdiagramm

Obligate Prä- und Begleitmedikation (Zyklus 2-n)

Тад	zeitl. Ablauf	Substanz	Basisdosierung	Trägerlösung (ml)	Appl.	Infusions- dauer	Bemerkungen
1, 3, 5	-th	Paracetamol	1 000 mg		p.o.		obligat bei Erstgabe, danach je nach Verträglichkeit
1, 3, 5	-30min	Clemastin	2 mg		i.v.	В	obligat bei Erstgabe, danach je nach Verträglichkeit
1, 3, 5	-30min	Prednisolon/Solu-DecortinH®	100 mg		.v.	В	obligat bei Erstgabe, danach je nach Verträglichkeit
1-7	1-1-1	Aciclovir	200 mg		p.o.		bis mind. 1 Monat nach Behandlungsende
1-7	0-1-0	Cotrimoxazol	960 mg		p.o.		bis mind. 1 Monat nach Behandlungsende

ggf. Antimykotika (auch als Prophylaxe); Patienten mit Risiko für Infusionsreaktionen und/oder TLS: adäquate Hydrierung (1-4I NaCl 0,9% 12-24h vor Therapiebeginn), Urin Alkalisierung mit i.v. Bicarbonat und Allopurinol (300mg p.o. täglich, Start 48h vor Therapiebeginn) bis zur Eliminierung des Risikos vor Behandlungsbeginn, danach monatlich: großes Blutbild mit Differentialblutbild, Kreatinin-Spiegel im Serum, Urinanalyse mit Mikroskopie; vor Behandlungsbeginn, danach 3-monatlich: Schilddrüsen-ACHTUNG: vor Behandlungsbeginn Hepatitis-B-Virus-(HBV) Screening, Untersuchung auf CMV sowie Tuberkulose Bedarfsmedikation Kontrollen Cave

Sollten bei der 3mg-Gabe Nebenwirkungen Grad 3/4 auftreten, wird diese Dosis täglich wiederholt bis sie gut verträglich ist, bevor auf 10mg gesteigert wird. (gleiches Vorgehen bei wegen möglichem Auftreten einer Listerienmeningitis sollten Patienten die Aufnahme von rohem oder nicht durchgegartem Fleisch, Weichkäse und unpasteurisierten Milchprodukten bis mind. 1 Monat nach Behandlungsende vermeiden Dosissteigerung auf 30mg) Therapieaufschub Bemerkungen Wiederholung

Zyklus 1-1: an d8 Zyklus 2 **Zyklus 2-n:** Tag 8. Dearden CE et al. Blood. 2011 Nov 24;118(22):5799-802; Keating MJ et al. J Clin. Oncol. 2002;20(1);205-13; Dearden CE et al. Blood. 2001 Sep 15;98(6):1721-6; Fachinformation Alemtuzumab

Literatur

Einnahme kontinuierlich, alle 12h, Tagesgesamtdosis: 200mg. Kapseln im Ganzen mit Wasser täglich zur gleichen

Zeit einzunehmen

p.0.

100 mg

Acalabrutinib

1-0-1

1-28

Wdh: 29

237

Diese Krebstherapie birg	t letale Risiken. Die Anwen	Diese Krebstherapie birgt letale Risiken. Die Anwendung darf nur durch erfahrene Onkologen und entspreche	end ausgebildetes Pflegepers	onal erfolgen. Das Protokoll muss	im Einzelfall überprüft	sprechend ausgebildetes Pflegepersonal erfolgen. Das Protokoll muss im Einzelfall überprüft und der klinischen Situation angepasst werden.	
060502_18	Acalabrutinib			Indikation: CLL			ICD-10: C91.1
Hauptmedikation (Zyklus 1-n)	clus 1-n)						
Tag	zeitl. Ablauf	Substanz	Basisdosierung	Trägerlösung (ml) A	Appl. Infusions-	Bemerkungen	

- Arzneimittel-Wechselwirkungen beachten (inkl. Magensäure-reduzierende Wirkstoffe, starke + mäßig starke CYP3A-Inhibitoren und starke CYP3A-Inhibitoren und starke CYP3A-Inhibitoren starke cypsa-Induktoren)
- Ernöhres Risiko für Blutungsereignisse→ Besondere Vorsicht + zusätzliche Überwachung bei gleichzeitiger Anwendung von Thrombozytenaggregation-shemmern (z. B. ASS, Ciopidogrel) und Antikoagulanzien (Marcumar, DOAKs).
- Wegen erhöhtem Hautkrebsrisiko Patienten auf die Notwendigkeit von Sonnen-schutz hinweisen.

HBV-Status vor Therapiebeginn: bei positiver Hepatitis B-Serologie Hepatologen konsultieren, großes BB wenn kilnisch indiziert, Nierenfunktion, Leberfunktion, Anzeichen einer Infektion, Überwachung auf Symptome von Vorhofflimmern und Vorhoffliattern (z.B. Palpitationen, Schwindel, Synkope, Brustschmerz, Dyspnoe), neurologische, kognitive und verhaltensbezogene Infektprophylaxe, Loperamid, Paracetamol, Antiemese Auffälligkeiten als mögliche Anzeichen einer PML. Bedarfsmedikation Kontrollen

Berichte von schweren Blutungsereignissen, einschliesslich intrakranieller und gastrointestinaler Blutungen mit z. T. tödlichem Ausgang — Besondere Vorsicht + zusätzliche Überwachung bei Auftreten: Therapieunterbrechung bis Rückgang Toxizitätssymptome auf Grad 1 oder Ausgangswert → Therapiewiederaufnahme mit Dosisreduktion: 100mg 1x täglich Thrombozytopenie Grad 3 CTCAE mit Blutungen, Thrombozytopenie Grad 4 oder Neutropenie Grad 4 für >7 Tage oder nichthämatologische Toxizitäten >Grad 3: oder 2. Auftreten: Therapieunterbrechung bis Rückgang Toxizitätssymptome auf Grad 1 oder Ausgangswert → Therapiewiederaufnahme ohne Dosisreduktion gleichzeitiger Anwendung von Thrombozytenaggregationshemmern (z.B. ASS, Clopidogrel) und Antikoagulanzien (Marcumar, DOAKS). 4. Auftreten: absetzen der Therapie Dosisreduktion

Starke CYP3A-Inhibitoren und Induktoren: Gleichzeitige Anwendung vermeiden. Bei kurzzeitiger Anwendung von CYP3A-Inhibitoren (z.B. Antiinfektiva 🗧 7 Tage) sollte die Behandlung unterbrochen

Nutzen-Risikoabwägung einer Unterbrechung der Acalabrutinib-Behndlung für mindestens 3 Tage vor und nach chirurgischem Eingriff.

werden. Mäßig starke CYP3A-Inhibitoren: keine Dosisanpassung, Therapieüberwachung.

Wechselwirkungen

Magensäure reduzierende Wirkstoffe: Protonenpumpeninhibitoren: Gleichzeitige Anwendung vermeiden. Hz-Rezeptor-Antagonisten: Einnahme von Acalabrutinib 2h vor oder 10h nach der Cave bei gleichzeitiger Anwendung von **CYP3A4-Substraten** mit geringer Therapeutischer Breite. Erhöhte Exposition gleichzeitig angewendeter **BCRP-Substrate** (z.B. Methotrexat) möglich \rightarrow oral verabreichte BCRP-Substrate mit geringer Therapeutischer Breite mindestens 6h vor oder nach Acalabrutinib einnehmen. Erhöhte Exposition gleichzeitig angewendeter MATE1-Substrate (z.B. Metformin) Einnahme von H₂-Rezeptor-Antagonisten. **Antazida:** Empfohlenes Intervall zwischen Acalabrutinib und Antacida mindestens 2h. alle 3 Monate: mittels Blutbild, Immunophänotypisierung, Sonographie; alle 12 Monate: mittels MRD-Immunophänotypisierung. möglich ightarrow Überwachung auf veränderte Verträglichkeit infolge erhöhter Exposition. Um >3h versäumte Dosen sollten nicht nachgeholt werden. bis zur Progression oder inakzeptabler Toxizität. **Erfolgsbeurteilung** Therapiedauer Bemerkungen Wiederholung

Ghia P et al. JCO 2020; 38:2849-2861; Sharman JP et al. Lancet 2020; 395:1278-91

Literatur

ICD-10: C91.

Diese Krebstherapie birgt letale Risiken. Die Anwendung darf nur durch erfahrene Onkologen und entsprechend ausgebildetes Pflegepersonal erfolgen. Das Protokoll muss im Einzelfall überprüft und der klinischen Situation angepasst werder

analog CLL 13-Studie: Obinutuzumab/Venetoclax

060502_17

Indikation: CLL

Erhöhung der Infusionsgeschwindigkeit möglich \to siehe Memokasten; bei guter Verträglichkeit Gabe auch am Tag 1 geschwindigkeit nicht erhöhen; bei guter Verträglichkeit kann der zweite Beutel (900mg) noch am selben Tag verabreicht Erhöhung der Infusionsgeschwindigkeit möglich → siehe 4h, Infusions Einnahme mit ca. 240ml Wasser innerhalb von 30min nach Infusionsgeschwindigkeit 25mg/h über ierungsphase auf ausreichende lenge achten: 1,5-2 L/d. ch TLS-Risiko bzw. wenn orale Tage vor, während gesamter einem fettarmen Frühstück Bemerkungen Memokasten möglich Infusions-dauer initial 50mg/h 100mg/h initial Ohinitiziimah Appl p.o. .<u>>:</u> .<u>></u> .<u>></u> 100 ml NaCl 0,9 % 250 ml NaCl 0,9 % 250 ml NaCl 0,9 % Trägerlösung (ml) 21 22 23 24 25 26 27 28 Basisdosierung 1 000 mg 100 mg 900 mg 20 mg 20 9 | 10 | 11 | 12 | 13 | 14 | 15 | 16 | 17 | 18 | 19 | Obinutuzumab Obinutuzumab Obinutuzumab Venetoclax 7 8 Ablauf 9 1-0-0-0 2 0 0 0 4 zeitl. က Zyklusdiagramm Tag 1 2
Obinutuzumab Hauptmedikation (Zyklus 1) 22-28 8, 15 Tag N

And Se Tage vor, wantend gesamter Aufdosierungsphase auf ausreichende Trinkmenge achten: 1,5-2 L/d. Je nach TLS-Risiko bzw. wenn orale Flüssigkeitsaufnahme nicht aufrecht erhalten werden kann ggf. i.v. Hydratisierung.	antivirale Prophylaxe bei Risiko- Patienten: Aciclovir 400mg (Mo, Mi, Fr)	Keine blutdrucksenkenden Mittel 12h vor und bis 1h nach Antikörper-Gabe
	ten. Nachbeobachtungszeit Obinutuzumab: mind. 2h bei	Erstgabe, 1h ber Folgegabe (i.v. Zugang für diese Zeit
<u>-</u>		
N ■ ×		
clax		

blutdrucksenkenden Mittel 12 I bis 1h nach Antikörper-Gabe belassen)
Bei Patienten mit größerem
Rsiko für Infusionsreaktion:
Aufteilung der ObinutuzumabGabe auf Z Tage erfaubt
Achtung: bei Erstgabe
Zytokin-Release-Syndrom
möglich, tritt nur einmalig
auf und ist bei Folgegaben
nicht mehr zu erwarten
Bei allergischer/and haben erkanaphylaktischer Reaktion
(Schüttelfrost, Fieber etc.):
SOFORTIGER Infusionsstopp,
evil. Glucocorticoide, inten-

vorherigen Rate.
Bei lebensbedrohlicher Infusionszelben (gE-vermittelte Anaphylaxie): Infusionsstopp.
Notfallmaßnahmen. → Nach Abklingen der Symptome langsame Wiederaufnahme mit halber Infusivmedizinische Maßnahmen. sionsgeschwindigkeit

Tag 15-21: 200mg ag 22-28: 400mg Tag 1-28: 400mg Tag 1-28: 400mg Tag 22-28: 20mg lag 8-14: 100mg ag 1-7: 50mg Venetoc Behandlungstag: Dosierung Tag 1: 100mg Tag 2: 900mg (oder Tag 1 fortgesetzt) Obinutuzumab Tag 15: 1000mg Tag 1: 1000mg Tag 8: 1000mg Tag 1: 1000mg Zyklus 3-6 Zyklus 7-12 Zyklus 2 Zyklus 1 Zyklus

Wiederholungsinfo: d29 Beginn Zyklus 2

Therapieablauf

입	×		Obinutuzumab Infusionsgeschwindigkeit:	ilwillalgheit.
gleichzeitige Anwendung	2	2-3 Tage nach Absetzen des	Tag der Behandlung	Infusionsgeschwindigkeit
starker CYP3A-Inhibitoren:	Aufdosierungsphase auf-	CYP3A-Inhibitors sollte wieder	Zyklus 1, Tag 1 (100mg)	25mg/h über 4h
Posaconazor, Ciantinomycin, Idelalisib, Ritonavir,)	grund emontem i Lo-Risko dieselbe venetodax-Dosis wie kontraindiziert.	vor Beginn der Behandlung mit		iriusiorisgescriwiriaigkeit michi erhöhen
		dem CYP3A-Inhibitor	Zyklus 1, Tag 2 (oder Tag 1 fort-	1
		verabreicht werden.	gesetzt) (900mg)	Erhöhung in Schritten von
	dosierungsphase bzw. bei			50mg/h alle 30min bis max.
	stabiler lagesdosis Dosisre-	verzenr von	H.	400mg/n moglicn
	duktion venetociax um /5%	Graperrunprodukten, Bittorogan und	ab ∠yklus 1, lag 8 (1000mg)	is Schritten von 100ma/h alle
	emploment + 1EO Montonia	Sternfriichten vermeiden		30min bis max 400ma/h
	sunden:	(enthalten CYP3A-Inhibitoren)		
gleichzeitige Anwendung	solite zu Beginn und während			
nhibitoren:	aufgrund erhöhtem TLS-Risiko			
(Aprepitant, Cimetidin,				
Ciprofloxacin, Ciclosporin,	ichzeitige Therapie dennoch			
Fluconazol, Netupitant, Ima-	erforderlich → Reduktion der			
tinib, Verapamil,)	Venetoclax-Titrationsdosen			
	um mindestens 50% + eng-			
	maschige Überwachung.			
	n die			
	dosierungsphase bzw. bei			
	dilition you Venetocley			
	voli dopuga			
	um su% emplomen + eng-			
	gaf. weitere Dosisanpassung.			
gleichzeitige Anwendung	sollte vermieden werden (da	Zubereitungen mit Johan-		
mit starken oder mittel-	Venetoclax = Substrat für P-	niskraut sind kontraindiziert.		
starken CYP3A-Induktoren:	gp und BCRP → mangel-			
(Carbamazepin, Phenytoin,	nde Wirksamkeit von Veneto-			
Rifampicin, Phenobarbital,)	clax möglich).			
zeitige Anw	sollte bei Therapiebeginn			
mit P-gp- und BCRP-	dosierungsphase vermieden werden. Sollte	werden. Sollte ein P-gp-		
	und BCRP-Innibitor angewend	und BCRP-Innibitor angewendet werden mussen, sollten die		
(Ciclosporin, Clarithromycin, Verapamil)	Patienten engmaschig auf Anzeichen von Toxizitäten überwacht werden.	ichen von Toxizitäten überwacht		
gleichzeitige Anwendung	Venetoclax ist in vitro ein P-an- BCRP- und OATP1B1-Inhibitor	BCBP- und OATP1B1-Inhibitor		
٦	Die gleichzeitige Anwendung vo	Die gleichzeitige Anwendung von P-gp- oder BCRP-Substraten		
OATP1B1-Substraten:	mit geringer therapeutischer B	mit geringer therapeutischer Breite (z.B. Digoxin, Dabigatran,		
	Everolimus, Sirolimus) mit Ven	Everolimus, Sirolimus) mit Venetoclax sollte vermieden wer-		

		:

Obligate Prä- und Begleitmedikation (Zyklus 1)	eitmedikation (Zyklus	51)					
Tag	zeitl. Ablauf	Substanz	Basisdosierung	Trägerlösung (ml)	Appl.	Infusions- B dauer	Bemerkungen
-1-28	1-0-0-0	Allopurinol	300 mg		о. с		nur bei hohem TLS-Risiko (hohe Tumorlast, zirkulierende Lymphozyten >25x10 ⁹ /l, CrCl <70ml/min). Gabe 12-24h vor Therapiestart. Therapiedauer in Abhängigkeit vom Harnsäurespiegel.
1-2, 8, 15	-th	Paracetamol	1 000 mg		b.o.		
1-2, 8, 15	-th	Dexamethason	20 mg		i.v.	15min	
1-2, 8, 15	-30min	NaCI 0,9%	500 ml		i.v. A	vährend b .K-Gabe d	während bei Patienten mit hohem TLS-Risiko auf adäquate Hy-AK-Gabe drierung achten (1,5-2 Liter/Tag)
1-2, 8, 15	-30min	Clemastin	2 mg		i.v.	15min	
1-28	0-1-0	Cotrimoxazol	960 mg		b.o.	2	Mo, Mi, Fr

ন
'n
交
<u>io</u>
ikat
med
ಠ

TagLobotoLobotoDobinutuzumabLobotoBasisdosierungTrägerlösung (ml)Appl.Appl.Inflaiar dauer dauerErhöhung der Infusionsgeschwindigkeit möglich → sien dauer1-71-0-0-0Venetoclax50 mg50 mgp.o.Einnahme mit ca. 240ml Wasser innerhalb von 30min na einem feltarmen Frühstück8-141-0-0-0Venetoclax200 mgp.o.Einnahme mit ca. 240ml Wasser innerhalb von 30min na einem feltarmen Frühstück15-211-0-0-0Venetoclax200 mgp.o.Einnahme mit ca. 240ml Wasser innerhalb von 30min na einem feltarmen Frühstück22-281-0-0-0Venetoclax400 mgp.o.Einnahme mit ca. 240ml Wasser innerhalb von 30min na einem feltarmen Frühstück	Hauptmedikation (Zyklus 2)	lus 2)						
0 Obinutuzumab 1000 mg 250 ml NaCl 0,9 % i.v. initial 100 mg/h 1-0-0-0 Venetoclax 50 mg p.o. p.o. 1-0-0-0 Venetoclax 200 mg p.o. p.o. 1-0-0-0 Venetoclax 400 mg p.o. p.o.	Tag	zeitl. Ablauf	Substanz	Basisdosierung	Trägerlösung (ml)	Appl.		Bemerkungen
1-0-0-0 Venetoclax 50 mg p.o. 1-0-0-0 Venetoclax 100 mg p.o. 1-0-0-0 Venetoclax 200 mg p.o. 1-0-0-0 Venetoclax 400 mg p.o.	-	0	Obinutuzumab	1 000 mg	250 ml NaCl 0,9 %	i.v.	initial 100mg/h	Erhöhung der Infusionsgeschwindigkeit möglich → siehe Memokasten
1-0-0-0 Venetoclax 100 mg p.o. 1-0-0-0 Venetoclax 200 mg p.o. 1-0-0-0 Venetoclax p.o.	1-7	1-0-0	Venetoclax	50 mg		p.o.		Einnahme mit ca. 240ml Wasser innerhalb von 30min nach einem fettarmen Frühstück
1-0-0-0 Venetoclax 200 mg p.o. 1-0-0-0 Venetoclax 400 mg p.o.	8-14	1-0-0	Venetoclax	100 mg		p.o.		Einnahme mit ca. 240ml Wasser innerhalb von 30min nach einem fettarmen Frühstück
1-0-0-0 Venetoclax p.o.	15-21	1-0-0	Venetoclax	200 mg		p.o.		Einnahme mit ca. 240ml Wasser innerhalb von 30min nach einem fettarmen Frühstück
	22-28	1-0-0-0	Venetoclax	400 mg		p.o.		Einnahme mit ca. 240ml Wasser innerhalb von 30min nach einem fettarmen Frühstück

Wiederholungsinfo: d29 Beginn Zyklus 3

 Zyklusdiagramm
 Tag 1
 2
 3
 4
 5
 6
 7
 8
 9
 10
 11
 12
 13
 14
 15
 16
 17
 18
 19
 20
 21
 22
 23
 24
 25
 26
 27
 28

 Obinutuzumab
 Image: Company of the control of the control of the company of the control of the

Obligate Prä- und Begleitmedikation (Zyklus 2)

,	•						
Тад	zeitl. Ablauf Substanz	Substanz	Basisdosierung	Trägerlösung (ml)	Appl.	Infusions- dauer	Bemerkungen
1	-1h	Paracetamol	1 000 mg		p.o.		
-	ų-	Dexamethason	20 mg		. <u>'</u> .	15min	obligat bei Patienten mit IRR Grad 3 unter der vorherigen Infusion oder Patienten mit einer Lymphozytenzahl > 25 x 109/l vor der nächsten Behandlung. Kann bei guter Verträglichkeit ggf. weggelassen werden.
1	-30min	NaCI 0,9%	500 ml		i.v.	während AK-Gabe	während bei Patienten mit hohem TLS-Risiko auf adäquate Hy-AK-Gabe drierung achten
-	-30min	Clemastin	2 mg		i.v.	15min	
1-28	0-1-0	Cotrimoxazol	960 mg		.o.d		Mo, Mi, Fr
1-28	1-0-0-0	Allopurinol	300 mg		p.o.		nur bei hohem TLS-Risiko (hohe Tumorlast, zirkulierende Lymphozyten >25x10 ⁹ /l, CrCl <70ml/min), Therapiedauer in Abhängigkeit vom Harnsäurespiegel.

Hauptmedikation (Zyklus 3-6)

Infusions- Bemerkungen dauer	I Erhöhung der Infusionsgeschwindigkeit möglich → siehe //h Memokasten	Einnahme mit ca. 240ml Wasser innerhalb von 30min nach einem fettarmen Frühstück
Infusion dauer	initial 100mg/h	
Appl.	i.	p.o.
Trägerlösung (ml)	250 ml NaCl 0,9 %	
Basisdosierung	1 000 mg	400 mg
Substanz	Obinutuzumab	Venetoclax
zeitl. Ablauf	0	1-0-0-0
Tag	-	1-28

amm	Fag 1	N N	3 4	1 5	9	7	8	9	10		2 13	14	15	16	17	18	19	50	21	52	23	24 2	25 2	6 27	7 28	. Wdh: 29
Q.																										
	•	=	-	-			-	=	_	_	_	-				•				_	_	-	-		_	

3-6
(Zyklus (
Begleitmedikation
pun
Prä:
Obligate

Тад	zeitl. Ablauf Substanz	Substanz	Basisdosierung	Trägerlösung (ml) Appl.		Infusions- dauer	Infusions- Bemerkungen dauer
	-1h	Paracetamol	1 000 mg		p.o.		
1	-1h	Dexamethason	20 mg		i.v.	15min	obligat bei Patienten mit IRR Grad 3 unter der vorherigen Infusion oder Patienten mit einer Lymphozytenzahl > 25 x 109/l vor der nächsten Behandlung. Kann bei guter Verträglichkeit ggf. weggelassen werden.
ļ	-30min	NaCI 0,9%	500 ml		i.v.	während AK-Gabe	während bei Patienten mit hohem TLS-Risiko auf adäquate Hy-AK-Gabe drierung achten.
	-30min	Clemastin	2 mg		i.v.	15min	
1-28	0-1-0	Cotrimoxazol	960 mg		0.0		Mo Mi Fr

Hauptmedikation (Zyklus 7-12)

Bemerkungen	Einnahme mit ca. 240ml Wasser innerhalb von 30min nach einem fettarmen Frühstück
Infusions- dauer	
Appl.	p.o.
Trägerlösung (ml)	
Basisdosierung	400 mg
Substanz	Venetoclax
zeitl. Ablauf	1-0-0-0
Tag	1-28

Obligate Prä- und Begleitmedikation (Zyklus 7-12)

Bemerkungen	Mo, Mi, Fr	
Infusions dauer		
Appl.	p.o.	
Trägerlösung (ml)		
Basisdosierung	6m 096	
Substanz	Cotrimoxazol	
zeitl. Ablauf	0-1-0	
Tag	1-28	

Vor Einleitung der Behandlung: patientenbezogene TLS-Risikofaktoren beurteilen inkl. Begleiterkrankungen und insbes. eine eingeschränkte Nierenfunktion, Tumorlast und Splenomegalie. Beurteilung der Tumorlast inkl. Radiologische Untersuchung. Laborchemische Blutuntersuchung (K+, Harnsäure-, Phosphat-, Ca²+- und Kreatinin-Spiegel) + ggf Behebung bestehender Auffälligkeiten. Blutbild, Serumchemie, Nierenfunktion, Kalium-, Harnsäurewerte, HIV-, HBV-, HCV-Test, Beta-2-Mikroglobulin, Immunophänotypisierung, FISH-Diagnostik, TP53-Mutationsanalyse, **für Patienten mit erhöhtem TLS-Risiko**: zusätzliche i.v.-Hydrierung, Allopurinol (ab 3 Tage vor Therapiestart), Rasburicase, Natriumbicanorm ightarrow G-CSF-Gabe je nach Risikoabwägung, siehe Kurzfassung Leitlinien G-CSF Bedarfsmedikation Kontrollen FN-Risiko

Achtung: Thrombozytopenie, Infusionsreaktionen, Hypersensitivitätsreaktionen (auch Anaphylaxie), Hepatitis-B-Reaktivierung, Progressive multifokale Leukenzephalopathie und gastrointestinale Perforation sind mögliche Risiken unter Obinutuzumab-Therapie MRD-Diagnostik mit Sonographie, ggf. ggf. Z4 d1, Z7 d1, Z9 d1, Z12 d1 (Abschlussstaging): Hämatologischer Status, körperliche Untersuchung inkl. Lymphadenopathie und Splenomegalie, Durchflusszytometrie. keine blutdrucksenkenden Mittel 12h vor und bis 1h nach Obinutuzumab-Gabe Wechselwirkungen Erfolgsbeurteilung Cave

Lymphoidpanel-Sequenzierung (im Rezidiv), Sonographie der Lymphknoten, Leber und Milz, ggf. Knochenmarkbiopsie.

Fischer et al. NEJM 2019;380:2225-36 Zyklus 1-1: d29 Beginn Zyklus 2 Zyklus 2-2: d29 Beginn Zyklus 3 Zyklus 3-6: Tag 29. Zyklus 7-12: Tag 29. Wiederholung Literatur

Diese Krebstherapie birgt letale Risiken. Die Anwendung darf nur durch erfahrene Onkologen und entsprechend ausgebildetes Pflegepersonal erfolgen. Das Protokoll muss im Einzelfall überprüft und der klinischen Situation angepasst werden

ICD-10: C91. ab Zyklus 2: 500mg/m² Bemerkungen Infusionsdauer initial Appl. Indikation: CLL 500 ml NaCl 0,9 % Trägerlösung (ml) Basisdosierung 375 mg/m^2 Substanz zeitl. Ablauf 0 FCR Hauptmedikation (Zyklus 1) 060502_06

50mg/h

30min

<u>.≥</u> |<u>.≥</u> .<u>>:</u>

250 ml NaCl 0,9 % 250 ml NaCl 0,9 %

 $25 \, \text{mg/m}^2$

Cyclophosphamid Fludarabin Rituximab

+30min

0

ကို 1-3

0

3 [...] Wdh: 28 Tag 0 | 1 | 2 | Rituximab 500mg/m2 (ab Zyklus 2) Rituximab 375mg/m2 (Zyklus 1) Zyklusdiagramm Cyclophosphamid

Wiederholungsinfo: für 6 Zyklen

Infusionsgeschwindigkeit Rituximab: **Erstgabe:** beginnen mit **50mg/h** für 1h; danach bei guter Verträglichkeit alle 30min um 50mg/h steigern bis max.

Folgegaben bei komplikationsfreier Erstgabe und nach Ausschluss Risikopatient: Gesamtdosis innerhalb 90min

geben. **Riskopatienten (max.Tumorlast, Herz-Kreislauf/resp. Erkrankungen, AK-Unverträglichkeit): beginnen mit **25mg/h** für 1h danach alle 30min um 25nng/h bis max. 200mg/h steigen. ** **Überwachung:** erste Stunde alle 15min: RR, HF, Atemfrequenz, Temp., danach 1x/h; NOTFALLWAGEN bereithalten. Bei allergischer/anaphylaktischer Reaktion (Schüttelfrost, Fieber etc.) SOPORTIGER Infusionsstopp, evtl. Glukokor-tiklödie, intensivmed. Maßnahmen. Bei Symptombesserung langsame Wiederaufnahme: halbierte Inf.-geschwindigkeit der Erstgabe.

- nach CTx: 1x tgl. 5µg/kg Filgrastim s.c. bei Leukozyten < 1 000/µl bis > 1 000/µl - Wenn unter Einbeziehung **individueller Risikofaktoren für den Patienten FN**-CTx mit FN-Risiko von 10-20%: Vorgehen bei der G-CSF-Gabe

Risiko \geq 20% =>G-CSF-Primärprophylaxe erwägen/durchführen.

- Nach durchgemachter febriler Neutropenie, in folgenden Zykien => G-CSF-Sekundärprophylaxe G-CSF-Primär- bzw. Sekundärprophylaxe: Entweder 24h nach CTx einmal Pegfilgrastim/Neulasta® 6mg s.c. - Oder: de nach CTx Filgrastim/Neupogen® 5μg/kg/d s.c. bis zum Durchschreit-en des Nadir.

.	
(Zyklus	
eitmedikation	
und Begl	
ligate Prä-	
oplic	

Clemastin 2 mg Cotrimoxazol 960 mg Aciclovir 200 mg NaCl 0,9 % 1500 ml Granisetron 1 mg
Cotrimoxazol Aciclovir NaCl 0,9 % Granisetron Dexamethason

Hauptmedikation (Zvklus 2-n)

· · · · · · · · · · · · · · · · ·							
Тад	zeitl. Ablauf	Substanz	Basisdosierung	Trägerlösung (ml)	Appl.	Infusions- Bemerkungen dauer	nerkungen
0	0	Rituximab	500 mg/m²	500 ml NaCl 0,9 %	i.v.	siehe Memokas- ten	
1-3	0	Fludarabin	25 mg/m ²	250 ml NaCl 0,9 %	. <u>.</u>	30min	
1-3	+30min	Cyclophosphamid	250 mg/m ²	250 ml NaCl 0,9 %	.v.	th T	

Zyklusdiagramm	Tag 0	_	2 3 []	က	<u>:</u>	Wdh: 28 W	Wiederholungsinfo: für 6 Zyklen
Fludarabin							•
Cyclophosphamid							
Rituximab 375mg/m2 (Zyklus 1)							
C 211/1/2 dc/ cm/ma/m dcmixintial	•						

Obligate Prä- und Begleitmedikation (Zyklus 2-n)

,							
Tag	zeitl. Ablauf	Substanz	Basisdosierung	Trägerlösung (ml)	Appl.	Infusions- dauer	Bemerkungen
0	1-0-0	Omeprazol	20 mg		p.o.		
0	1-0-0-0	Allopurinol	300 mg		b.o.		
0	-1h	Paracetamol	1 000 mg		b.o.		
0	-30min	NaCI 0,9 %	1m 005		i.v.	während Rituximab	
0	-30min	Dexamethason	6ш8		i.v.	В	vor Rituximab-Erstgabe obligat; bei Folgegaben in Abhangigkeit von Verträglichkeit
0	-30min	Clemastin	2 mg		.v.	15min	
0-28	0-1-0-0	Cotrimoxazol	6m 096		b.o.		Mo, Mi, Fr; bei CD4-Zellzahlen<200/ μ l PjP-Prophylaxe
0-28	1-1-1-0	Aciclovir	200 mg		p.o.		$3x$ /Woche bei CD4-Zellzahlen<200/ μ l
1-3	-30min	NaCI 0,9 %	1 500 ml		.v.	4h	
1-3	-30min	Granisetron	1 mg		.v.	15min	
1-3	-30min	Dexamethason	8 mg		i.v.	В	

Bedarfsmedikation	Metoclopramid p.o./i.v., Granisetron 1 mg i.v., Mesna bei Zystitis-Risiko (vgl. RB5 Kap. 3.2.), Allopurinol bei hoher Tumorlast.
FN-Risiko	10-20% → je nach Risikoabwägung als Primärprophylaxe, bei FN im 1. Zyklus als Sekundärprophylaxe, siehe Kurzfassung Leitlinien G-CSF
Kontrollen	Blutbild, Elektrolyte, Retentionswerte, Leberwerte, Entzündungsparameter
Dosisreduktion	siehe Dosismodifikationstabelle; bei Zystitis Grad 2-4 Cyclophosphamid 200mg/m²
Cave	Hepatitis-B-Virus-(HBV) Screening vor Behandlungsbeginn: aktive Hepatitis-B- Erkrankung → Kontraindikation Rituximab; positive Hepatitis-B-Serologie (HBsAg oder HBcAb) → vor Behandlungs-
	beginn Hepatologen konsultieren.
Therapievoraussetzung	Neutrophile > 1 500/µl und Thrombozyten > 75 000/µl
Erfolgsbeurteilung	nach 2 oder 3 Zyklen (siehe iwCLL-Kriterien)
Wiederholung	Zyklus 1-1: Tag 28. für 6 Zyklen
	Zyklus 2-n: Tag 28. für 6 Zyklen
Literatur	Hallak M et al 1 annet 2010: 376:1164-74

Diese Krebstherapie birgt letale Risiken. Die Anwendung darf nur durch erfahrene Onkologen und entsprechend ausgebildetes Pflegepersonal erfolgen. Das Protokoll muss im Einzelfall überprüft und der klinischen Situation angepasst werden

ICD-10: C91.1 Indikation: CLL R-Bendamustin CLL 060502_09

Hauptmedikation (Zyklus 1)

i dapinicamanoni (Eynia)	(I SHI						
Tag	zeitl. Ablauf	Substanz	Basisdosierung	Trägerlösung (ml)	Appl.	Infusions- dauer	Bemerkungen
0	0	Rituximab	375 mg/m ²	500 ml NaCl 0,9 %	i.v.	initial 50mg/h	ab Zyklus 2: 500mg/m²
1-2	0	Bendamustin	90 mg/m ²	500 ml NaCl 0,9 %	i.v.	1h	mit anderen Lösungen inkompatibel

Zyklusdiagramm | Tag 0 | 1 | 2 | 3 | 4 | 5 | 6 | 7 | 8 | 9 | 10 | 11 | 12 | 13 | 14 | 15 | 16 | 17 | 18 | 19 | 20 | 21 | 22 | 23 | 24 | 25 | 26 | 27 Rituximab 375mg/m2 Bendamustin

Achtung: Dieses Zyklusdiagramm entspricht dem Standard-Protokoll. Eventuelle Änderungen in dieser Therapie werden *nicht* widergespiegelt. Bendamustin d29; Anzahl Zyklen: (4) - 6 bevorzugt R an d28, Wiederholungsinfo:

400mg/h. CTx mit FN-Risiko von 10-20%: Vorgehen bei der G-CSF-Gabe - nach CTx: 1x tgl. 5µg/kg Fligrastim s.c. bei Leukozyten < 1 000/µl bis > 1 000/µl - Wenn unter Einbeziehung individueller Risikofaktoren für den Patienten FN-Bendamustin-Dosis:
Bei medizinisch weniger komorbiden Patienten +ED aggressives B-NHL sind

 Nach durchgemachter febriler Neutropenie, in folgenden Zyklen => G-CSF-Risiko \geq 20% =>G-CSF-Primärprophylaxe erwägen/durchführen.

Sekundärprophylaxe G-CSF-Primär- bxw. Sekundärprophylaxe: Entweder 24h nach CTx einmal Pegfilgrastim/Neulasta® 6mg s.c. • Oder: d6 nach CTx Filgrastim/Neupogen® 5µg/kg/d s.c. bis zum Durchschreit-en des Nadir.

Rituximab bei initial guter Verträglichkeit: verkürstel nfusionszeit möglich 20% der Dosis: 30min 80% der Dosis: 60min

120mg/m² an d1 und d2 möglich

Erstgabe: beginnen mit **50mg/h** für 1h; danach bei guter Verträglichkeit alle 30min um 50mg/h steigern bis max. Infusionsgeschwindigkeit Rituximab:

geben. **Risikopatienten** (max.Tumorlast, Herz-Kreislauf/resp. Erkrankungen, AK-Unverträglichkeit): beginnen mit **25mg/h** für Folgegaben bei komplikationsfreier Erstgabe und nach Ausschluss Risikopatient: Gesamtdosis innerhalb 90min

1h danach alle 30min um 25mg/h bis max. 200mg/h steigern. **Uberwachung:** erste Stunde alle 15min: RR, HF, Atemfrequenz, Temp., danach 1x/h; NOTFALLWAGEN bereithalten.
Bei allergischer/anaphylaktischer Reaktion (Schüttelfrost, Fieber etc.) SOFORTIGER Infusionsstopp, evtl. Glukokortkoide, intensivmed. Maßnahmen. Bei Symptombesserung langsame Wiederaufnahme: halbierte Inf.-geschwindigkeit der Erstgabe.

Obligate Prä- und Begleitmedikation (Zyklus 1)

opiiidae i id alid pedicimediudi (p) was i)	ייייי (ב) ויייי	, i					
Tag	zeitl. Ablauf	Substanz	Basisdosierung	Trägerlösung (ml)	Appl.	Infusions- dauer	Infusions- Bemerkungen dauer
0	-1h	Paracetamol	1 000 mg		p.o.		
0	-30min	NaCI 0,9 %	500 ml		. <u>v</u> .		während der Rituximabgabe
0	-30min	Clemastin	2 mg		.v.	В	
0	-30min	Dexamethason	8 mg		i.v.	В	vor Rituximab-Erstgabe obligat; bei Folgegaben in Ab- hängigkeit von Verträglichkeit
0-28	0-1-0	Cotrimoxazol	960 mg		b.o.		Mo, Mi, Fr; bei CD4-Zellzahlen<200/ μ l PjP-Prophylaxe
0-28	1-1-1	Aciclovir	200 mg		p.o.		$3x$ /Woche, bei CD4-Zellzahlen<200/ μ l
1-2	-30min	NaCI 0,9 %	1 000 ml		i.v.	Sh	
1-2	-30min	Dexamethason	8 mg		. <u>v</u> .	Ф	
1-2	-30min	Granisetron	1 mg		i.v.	В	

Hauptmedikation (Zyklus 2-n)

ue.	nit anderen Lösungen inkompatibel
Bemerkungen	_
lnfusions- dauer initial 50mg/h	1h
Appl.	. <u>`</u>
agerlösi 7 ml Na	500 ml NaCl 0,9 %
Basisdosierung 500 mg/m²	90 mg/m ²
Substanz Rituximab	Bendamustin
zeitl. Ablauf 0	0
Tag 0	1-2

Zyklusdiagramm	Tag 0	_	2	ຸ ຕ	4 5	2 9	∞	6	10	=	12	13 1	14	15 1	6 1	17 18	3 19	20	21	22	23	24	25	26	27	
Bendamustin																										
Rituximab 500mg/m2	•																									

Wiederholungsinfo: R an d28, Bendamustin d29; Anzahl Zyklen: (4) - 6 bevorzugt

Bedarfsmedikation	Metoclopramid p.o. oder i.v., bei Unverträglichkeit HT ₃ -Antagonisten, Allopurinol bei hoher Tumorlast
FN-Risiko	10-20% → je nach Risikoabwägung als Primärprophylaxe, bei FN im 1. Zyklus als Sekundärprophylaxe,siehe Kurzfassung Leitlinien G-CSF
Kontrollen	Blutbild, Leber- und Nierenfunktion, Serumelektrolyte, Gesamteiweiß, Immunstatus
Dosisreduktion	Bei Auftreten einer hämatologischen Toxizität vom WHO-Grad IV (Granulozyten <0,5/nl über 2d und/oder Thrombozyten < 25/nl über 2d): in den folgenden Zyklen die Dosis um 25% reduzieren Tag 1 und
	2. Diese Dosisreduktionen gelten nicht bei Zytopenien infolge der Knochenmarkinfiltration.
Cave	Hepatitis-B-Virus-(HBV) Screening vor Behandlungsbeginn: aktive Hepatitis-B- Erkrankung → Kontraindikation Rituximab; positive Hepatitis-B-Serologie (HBsAg oder HBcAb) → vor Behandlungs-
	beginn Hepatologen konsultieren.
Therapievoraussetzung	Neutrophile > 1 500/µl und Thrombozyten > 75 000/µl; GFR > 30 ml/min und Ausschluss schwerer Leberparenchymschäden
Erfolgsbeurteilung	nach 2 oder 3 Zyklen (siehe iwCLL-Kriterien)
Wiederholung	Zyklus 1-1: R an d28, Bendamustin d29; Anzahl Zyklen: (4) - 6 bevorzugt
	Zyklus 2-n: R an d28, Bendamustin d29; Anzahl Zyklen: (4) - 6 bevorzugt
Literatur	Eichhorst B et al. Blood. 2013;122(21), Fischer K et al. J Clin Oncol 30:3209-3216, Horn J et al. Annals of Hematology. 2012; 91:1579-1586; Rummel MJ et al. The Lancet. 2013;381(9873):1203-10

I

Diese Krebstherapie birgt letale Risiken. Die Anwendung darf nur durch erfahrene Onkologen und entsprechend ausgebildetes Pflegepersonal erfolgen. Das Protokoli muss im Einzelfall überprüft und der klinischen Situation angepasst werden.

ICD-10: C91.1 Indikation: rezidiv/refraktär CLL Rituximab/Venetoclax 060502_16

Hauptmedikation (Zyklus 1)

Hauptilledination (2) vius 1)	· 25					
Tag	zeitl. Ablauf	Substanz	Basisdosierung	Trägerlösung (ml)	Appl.	Infusions- Bemerkungen dauer
1-7	1-0-0-0	Venetoclax	20 mg		p.o.	Venetoclax zu einer Mahlzeit mit Wasser im Ganzen einzunehmen.
8-14	1-0-0-0	Venetoclax	50 mg		p.o.	Venetoclax zu einer Mahlzeit mit Wasser im Ganzen einzunehmen.
15-21	1-0-0	Venetoclax	100 mg		p.o.	Venetoclax zu einer Mahlzeit mit Wasser im Ganzen einzunehmen.
22-28	1-0-0-0	Venetoclax	200 mg		p.o.	Venetoclax zu einer Mahlzeit mit Wasser im Ganzen einzunehmen.
29-35	1-0-0-0	Venetoclax	400 mg		p.o.	Venetoclax zu einer Mahlzeit mit Wasser im Ganzen einzunehmen.

35

34

33

32

31

30

28 29

27

56

23 | 24 | 25 |

22

21

8 | 9 | 10 | 11 | 12 | 13 | 14 | 15 | 16 | 17 | 18 | 19 | 20 |

•

=

 Zyklusdiagramm
 Tag 1
 2
 3
 4
 5
 6

 Venetoclax 20mg
 —
 —
 —
 —
 —
 —
 —

 Venetoclax 200mg
 Venetoclax 200mg
 Venetoclax 400mg
 Ven

6 7

Wiederholungsinfo: Z1= Aufdosierungsphase Venetoclax; d36 Beginn Zyklus 2

Tumorlast		Prophylaxe		Laborchemische Blutunter-
				Sucrining
		Hydrierung	Urikostatika	Therapiedurchführung/
				Häufigkeit der Untersuchun-
Gering	Alle Lymphknoten <5cm und	Oral	Allopurinol	Ambulante Therapiedurch-
	Gesamt-Lymphozyten <25x10 ⁹ /L	(1,5-2L/d)		führung,
				klinische Chemie:
				- bei erster 20mg und 50mg
				Gabe: Vorwert, nach 6-8, 24h
				- vor darauf folgenden Dosis-
				steigerungen: Vorwert
Mittel	Lymphknoten 5 bis max <10cm oder	Oral	Allopurinol	Ambulante Therapiedurch-
	Gesamt-Lymphozyten >25x10 ⁹ /L	(1,5-2L/d)		führung.
		aaf. zusätzliche i.v. Hydrieruna		Klinische Chemie:
		Prwäden		- hei erster 20mg und 50mg
				Caba: Version and some
				Gabe: vorwert, nach 6-8, 24n
				- vor darauf folgenden Dosis-
				steigerungen: Vorwert
				- bei Kreatininclearance
				<80ml/min: stationäre Auf-
				nahme für erste 20mg und
				50mg Gabe erwägen (sta-
Hoch	Lymphknoten >10cm oder	Oral	Allopurinol;	Stationäre Therapiedurch-
	Gesamt-Lymphozyten >25x10 ⁹ /L und Lymphknoten >5cm	(1,5-2L/d)	bei erhöhtem Ausgangs-	führung,
		und zusätzlich i.v. Hy-	Harnsäurespiegel zusätzlich	klinische Chemie:
		drierung (150-200 ml/h,	ml/h, Rasburicase erwägen	- bei erster 20mg und 50mg
		verträglichkeitsabhängig)		Gabe: Vorwert, nach 4, 8,12
				und 24h.
				- darauf folgende Dosis-
				steigerungen ambulant: Vorw-
				ert. nach 6-8 und 24h.

247

Autdosierungsphase auf. Cyt2A-inhibitors sollte wieder grund entrolitem TLS-Risio deseebev breatschez-Dosis and entrolitem TLS-Risio deseebev breatschez-Position deservation and entrolitem TLS-Risio deservation and entrolitem TLS-Risio deservation and entrolitem and ent	aleichzeitige Anwendung	und Izu Beginn und während der	2-3 Tage nach Absetzen des	Defination Application 200 1113100	lizitäten
transferringsphase bzw. bei stabler Tagesdosis Dosisare um mindeztens an die Merchenton werden. ### Anschluss an die Auf verabreicht werden. ### Anschluss an die Auf verabreicht werden. #### Anschluss an die Auf verabreicht werden. ###################################	starker CYP3A-Inhibitore	Aufdosierungsphase		3x/Woche für 9 Monate Danach nach	_
kontraindiziert. wor Beginn der Behandlung mit Anschluss an die Auf- deam CYP2A-Inhibitor Indicasterungsphase bzw. bei stabiler Tagesdoss Dosisre- duktion venetoclax um 75% ernord auktion venetoclax and auktion venetoclax an	(Posaconazol, Clarithrom)			CD4 Zellzahl (bei <200/µl).	brechung (mg)
Im Anschluss and dem CYP2A-Inhibitor ageadose bosines bosines best bosines bet bosines best bosines best bosines best bosines best bosines between best bosines	Idelalisib, Ritonavir,)	kontraindiziert.	vor Beginn der Behandlung mit	.(
Im Anschluss and die Auf- verabreicht werden. dosierungsphase bzw. bei stabler Tagesdosis Dosisrapa auf gerentrichten verden werden werden werden werden. Fallsiko auf dosierungsphase auf gerentrichten verden werden. Fallsiko auf dosierungsphase bzw. bei stabler Tagesdosis Dosisrapa sund empfohlen + TLS Montariora. 4. der Aufdosierungsphase auf gerentrichten verden werden kam ggf. i.v. hybraticherungsphase auf gerentrichten verden kam ggf. i.v. hybraticherungsphase bzw. bei stabler Tagesdosis Dosisre duntion der Aufdosierungsphase bzw. bei stabler Tagesdosis Dosisre duttion von Venetociax and ie Auf- dosierungsphase bzw. bei stabler Tagesdosis Dosisre duttion von Venetociax Bowachung und Sow empfohlen + eng- maschige Ubewachung und BCPP- marken der Marken			dem CYP3A-Inhibitor	2 Tage vor. während	
duktion Venecicax um 75% drapefutiprodukten, empfohlen + TLS Mondioring Bittercrangen und duktion Venecicax um 75% drapefutiprodukten, empfohlen + TLS Mondioring Bittercrangen und geft weitere Dosisanpas Sternfrüchten vermeiden und während der Aufdosierungsphase en duktion von Venecicax Titationschosen um mindestens 50% + eng-namelden werden (ab. Sternfrüchten vermeiden werden (ab. Sternfrüchten vermeiden werden kann ggf. iv. Hybrid vermieden werden (ab. Aufgesierungsphase bzw. bei stabiler Tagesdosis Dosisren um mindestens 50% + eng-namelden werden (ab. Anschluss an die Aufforsierungsphase bzw. bei stabiler Tagesdosis Dosisren um 50% empfohlen + eng-naschige Überwachung und Gosierungsphase bzw. bei stabiler Tagesdosis Dosisren um 50% empfohlen + eng-naschige Überwachung und Gosierungsphase bzw. bei stabiler Tagesdosis Dosisren um 50% empfohlen + eng-naschige Überwachung und Gosierungsphase vermieden werden (ab. Aufschen von Venetociax Sollte vermieden werden (ab. Aufschen von Toxizitäten überwacht werden (ab. Aufschen von Toxizitäten überwacht werden (ab. Aufschen von Pag- oder BCRP-Substraten mit geninger therapeulische Breite (28. Digoxin, Dabgatran, Evenolimus, Sircitmus) mit Venetociax sollte vermieden werten.				Aufdosierungsphase auf ausreichende	200
stabiler Tagesdosis Dosisre- Verzehr von duktion vendodax um 787 Grapefruiprodukten, empfohlen + TLS Monitoring Stemproducioax um 787 Grapefruiprodukten, empfohlen + TLS Monitoring Stemproducioax um 787 Grapefruiprodukten, empfohlen + TLS Monitoring Stemproducioax un 281 Grapefruiprodukten, entralen werden kann ggf. iv. Hydation der der Aufdosierungsphase aufgrund enholismen TLS-Risiko vermieden werden. Falls sight vermieden werden. Falls sight vermieden werden falls stabiler Tagesdoss Dossinge Überwachung. Im Anschluss an die Aufdosierungsphase bzw. bei stabiler Tagesdosis Dossinge Überwachung und Anschluse bossanpassung. g sollte vermieden werden (al. Zuberefungen mit Johannaschige Überwachung und GCRP — machodax Eubstrat für P inskraut sind kontraindiziert. gg. und BCRP — mangel- nnde Wirksamkeit von Veneto- odax mogileh. g sollte vermieden werden werden werden müssen, sollte ein P-gp- und BCRP — machodax Eubstraten mit geringer therapeutischer Breite (2.B. Digoxin, Dabbgatran, Kernolinus, Sircilmus) mit Venetoclax sollte vermieden werten kennen en mit geringer therapeutischer Breite Vermieden werden werde		dosierungsphase bzw. bei		Trinkmenge achten: 1.5-2 L/d.	100
duktion Venetoclax um 75% Grapefruitprodukten, emplohin + TLS Monitoring Bitterorangen und gg. weitere Dosisampas Sterntrichten vermeiden sung gr. weitere Dosisampas Sterntrichten vermeiden werden Falls gle- n. inzetilige Therapie dennoch - a- erforderlich → Reduktion der Venetodrax-Titrationscosen um mindestens 50% + eng- maschige Überwachung. Im Anschluss an die Auf- dosierungsphase bzw. bei stablier Tigeschaften verden (a stablier Dosisampassung.) g sollte vermieden werden (a Zubereitungen mit Johan- nach Wirksamkeit von Venetoch 29 und BCRP → mangel Chip. n. dax mogilich. n. dos mogilich vermieden werden werden müssen, sollte ein P-gp- n dosierungsphase vermieden werden müssen, sollten die verden müssen, sollten die pei Pherapiebeginn und während Oder Put- n des mogilich. g sollte bei Therapiebeginn und während der Auf- n des mogilich vermieden Werden müssen, sollten die verden mig geringe Anwendung von P-gp- Gerb Put- werden. g Venedociax st. bz. Br. b		stabiler Tagesdosis Dosisre-		l Je nach TLS-Risiko bzw. wenn orale	20
empfohlen + TLS Monitoring Bitterorangen und surgen. und ggf. weitere Dosisanpas- 4 der Aufdosetungsphase 4 der Aufdosetungsphase 4 der Aufdosetungsphase 5 sollte zu Beginn und während 5 verproderich - Peduktion der Verbanden verden Falls gle- 7 ichzelige Therapie dennoch verproderich and verberotax - Flattignasobsen um mindestens 50% + eng- 7 maschige Überwachung. Im Anschluss an die Auf- 7 dosierungsphase vermieden werden (da zubereitungen mit Johan- 8 sollte vermieden werden (da zubereitungen mit Johan- 9 sollte vermieden werden (da zubereitungen mit Johan- 9 sollte vermieden werden (da zubereitungen werden der Auf- 9 sollte vermieden werden werden werden werden werden Solte ein P-gp- 9 und BCRP — mangel- 9 sollte vermieden werden werden werden werden werden sollten die vermieden werden werden werden werden werden. Solte ein P-gp- 9 und BCRP — mangel- 9 sollte vermieden werden werden werden werden werden. Solte ein P-gp- 9 und BCRP — mangel- 9 sollte vermieden werden werden werden werden. Solte ein P-gp- 9 und BCRP — mangel- 9 sollte vermieden werden werden werden werden. Solte ein P-gp- 9 dosierungsphase vermieden werden werden werden. 9 vereichzeits in virto ein P-gp- 9 verden werden werden geste (z. B. Digoxin, Dabögatran, Bereitlinus) mit Venetoclax sollte vermieden wer- d Die gleichzeitige Anwendung von P-gp- oder BCRP-Substataen mit geninger therapeutischer Breite (z. B. Digoxin, Dabögatran, Bereitlinus) mit Venetoclax sollte vermieden wer-		duktion Venetoclax um 75%	Grapefruitprodukten,	Flüssiakeitsaufnahme nicht aufrecht	_
und ggf. weitere Dosisanpas - Sternfrüchten vermeiden sungen. sungen. 4. der Aufdosierungsphase aufgrund erhöhem TLS-Risiko vermeiden werden. Falls gle ichzeitige Therapie dennoch - erforderlich - Reduktion der Venerdockar-Titrationsobsen venerdockar-Titrationsobsen um mindestens 50% + eng- maschige Überwachung. Im Anschluss an die Aufdosierungsphase bzw. bei stabiler Tagesdosis Dosisreduktion von Venerdotax um 50% empfohlen + engel stabiler Tagesdosis Dosisregis und 50% empfohlen + engel stabiler Dosisanpassung. sollte vermieden werden (da Zubereitungen mit Johan- go, und BCRP - mangel niskraut sind kontraindiziert. g sollte vermieden werden (da Zubereitungen mit Johan- go, und BCRP - mangel niskraut sind kontraindiziert. g sollte vermieden werden (da Zubereitungen mit Johan- go, und BCRP - mangel niskraut sind kontraindiziert. g sollte vermieden werden müssen, sollte ein P-gp- und BCRP-Inhibitor angewendet werden müssen; sollte die Aufdosierungsphase vermieden werden müssen; sollte die Aufdosierungsphase vermieden werden müssen; sollten die Werden müssen sollten die Werden müssen sollten die Werden müssen sollten die Werden müssen mit geringer therapeutischer Breite (z.B. Digoxin, Dabigatran, Erverolimus, Sirolimus) mit Venetoclax sollte vermieden wer-		empfohlen + TLS Monitoring	Bitterorangen und	erhalten werden kann oof. i.v. Hv-	_
g solite our Beginn und während aufgrund erhöhtem TLS-Risiko n. vermieden werden. Falls gle- n. ichzeitige Therapie democh are frotraelrich → Reduktion der yenetociax-Tirationsdosen um mindestens 50% + eng- maschige Überwachung. Im Anschluss an die Auf- dosierungsphase bzw. bei stabiler Tagesdosis Dosisre- duktion von Venetociax um 50% empfohlen + eng- maschige Überwachung und gof. weitere Dosisanpassung. g sollte vermieden werden für P- pp und BCRP → mangel- n dex möglich. g sollte bei Therapiebeginn und während der Auf- ndax möglich. g sollte bei Therapiebeginn und während der Auf- dosierungsphase vermieden werden müssen. sollten die werden. g sollte bei Therapiebeginn und während der Auf- dosierungsphase vermieden werden die werden. g Venetociax is Virtizo ein Pgp-, BCRP- und OATP1B1-Inhibitor. d Die gleichzeitige Anwendung von P-gp- oder BCRP- Substraten mit geringer therapeutischer Breite (z. B. Digoxin, Dabigatran, Auch		und ggf. weitere Dosisanpas-	Sternfrüchten vermeiden	dratisierung.	_
aufgrund erhöhtem TLS-Risiko In Theraitige Therapie democh In In Anschluss an die Auf- dosierungsphase bzw. bei auschige Überwachung. Im Anschluss an die Auf- dosierungsphase bzw. bei aschige Überwachung. Im Anschluss an die Auf- dosierungsphase bzw. bei aschige Überwachung und golie weitere Dosisanpassung. golie weitere Dosisanpassung. golie weitere Dosisanpassung. golie weitere Dosisanpassung. yen und BCRP → mangel- n, ned Wirksamkeit von Venetot- n, dew Wirksamkeit von Venetot- n, dew Wirksamkeit von Venetot- n, dew Wirksamkeit von Venetot- n, des möglich). golie bei Therapiebeginn und während polas möglich). polas möglich). polas möglich). polas möglich. polas destrungsphase vermiteden werden. Sollte und BCRP-Inhibtor angewendet werden müssen. n Degierungsphase vermiteden werden. Sollte und BCRP-Inhibtor angewendet werden müssen. golie bei Therapiebeginn von Toxizitäten werden. polaeichzeitige Anwendung von P-gp- oder BCRP- mit geringer therapeutischer Breite (z. B. Digoxin., Ann. den Die gierchzeitige Anwendung von P-gp- oder BCRP- mit geringer therapeutischer Breite (z. B. Digoxin., Ann. den Erevolimus, Sirolimus) mit Venetodax sollte vermit		sungen.	(enthalten CYP3A-Inhibitoren).		
A. der Aufdosierungsphase n. vermieden werden. Falls gle- n. ichzeitige Therapie dennoch a- efrotderlich – Reduktion der Venetoclax-Titrationsdosen um mindestens 50% + eng- maschige Überwachung. Im Anschluss an die Auf- dosierungsphase bzw. bei stabiler Tagesdosis Dosisre- duktion von Venetoclax um 50% empfohlen + eng- maschige Überwachung und goff weiter Dosssanpassung. h. he Wirksamkeit von Veneto- clax möglich). goffle beir Therapiebeginn und während n. des wicksamkeit von Veneto- und BCRP-Inhibitor angewendet werden müssen, n. Patienten engmaschig auf Anzelchen von Toxizitäten, werden. g Venetoclax ist in vitro ein P-gp. and CARP-1B d Die gleichzeitige Anwendung von P-gp. oder BCRP- mit geringer therapeutischer Breite (z. B. Digoxin., Ann. Ann. Ann. Ann. Ann. Ann. Ann. A	Anw	-			
aufgrund erhöhtem TLS-Risiko					
n, vermieden werden, Falls gle- n, clotestiger Therapie dennoch erforderlich → Reduktion der Venetoclax-Titrationsdosen um mindestens 50% + eng- maschige Übenwachung. Im Anschluss an die Auf- dosierungsphase bzw. bei stabiler Tagesdosis Dosisre- duktion von Venetoclax um 50% empfohlen + eng- maschige Uberwachung und goff, weitere Dosisanpassung. g sollte vermieden werden (da Zubereftungen m g und BCRP → mangel- n dex möglich). nde Wirksamkeit von Veneto- clax möglich). g sollte bei Therapiebeginn und während red wirksamkeit von Veneto- dosierungsphase vermieden werden müssen, n Ratienten engmaschig auf Anzeichen von Toxizitäten werden. g Venetoclax ist in vitro ein P-gp., BCRP- und OATPTB g Venetoclax ist in vitro ein P-gp. oder BCRP- mit geringer therapeutischer Breite (z. B. Digoxin.) den mit geringer therapeutischer Breite (z. B. Digoxin.) den	<u>.</u>				
maschige Therapie dennoch are droderlichen Abendotion der Venetoderlichen Bowachung. Im Anschluss an die Aufdosierungsphase bzw. bei stabiler Tagesdosis Dosisretauktion von Venetodax um 50% empfohen + enganschige Überwachung und gegiw weitere Dosisanpassung. 3 sollte vermieden werden (da Zubereitungen mg.) venetodax = Substrat für Penge und BCRP → mangeln, dew Wirksamkeit von Veneto-n, dew Wirksamkeit von Veneto-n, dew Wirksamkeit von Veneto-n, dew Wirksamkeit von Veneto-n, des möglich). 4 sollte bei Therapiebeginn und während and BCRP-Inhibtor angewendet werden müssen, und BCRP-Inhibtor angewendet werden müssen, n, Patienten engmaschig auf Anzeichen von Toxizitäten werden. 5 Venetodax ist in vitro ein P-gp. broder BCRP- und OATP18 den int geringer therapeutischer Breite (z. B. Digoxin., Ann.). 6 Die gleichzeitige Anwendung von P-gp. oder BCRP- und GATP18 den mit geringer therapeutischer Breite (z. B. Digoxin., Ann.).					
ventodar-lich → Reduktion der Venetodax-Trationsobsen um mindestens 50% + engmaschige Überwachung. Im Anschluss an die Aufdosierungsphase bzw. bei stabiler Tagesdosis Dosisredukton von Venetodax um 50% empfohlen + engmaschige Überwachung und griefter Dosisanpassung. g sollte vermieden werden (da Zubereitungen mg sollte vermieden werden (da Zubereitungen mg gp. und BCRP → mangel-nn de Wirksamkelt von Veneto-dax möglich). g sollte bei Therapiebeginn und während odsierungsphase vermieden werden müssen, werden. y eacherodax ist /n vitro ein P gp., and CATPTB die Die Gleichzeitige Anwendung von Foxzitäten wir geringer therapeutischer Breite (z. B. Digoxin., Ann.). Ann. geringer therapeutischer Breite (z. B. Digoxin., Ann.).					
um mindestens 50% + eng- maschige Übenwachung. Im Anschluss an die Auf- dosierungsphase bzw. bei stabiler Tagesdosis Dosisre- duktion von Venetoclax um 50% empfohlen + eng- maschige Übenwachung und ggf. weitere Dosisanpassung. g sollte vermieden werden (da Zubereitungen m g und BCRP → mangel- n, nde Wirksamkeit von Veneto- n, dax möglich). g sollte bei Therapiebeginn und während p- dosierungsphase vermieden werden müssen, n, Patienten engmaschig auf Anzeichen von Toxizitäten werden. g Venetoclax ist in vitro ein P-gp., bdCRP- und OATP1B g Venetoclax ist in vitro ein P-gp. oder BCRP- mit geringer therapeutischer Breite (z. B. Digoxin., dans den Eberolimus, Sirolimus) mit Venetoclax sollte vermi	Netur				
maschige Überwachung. Im Anschluss an die Aufdosierungsphase bzw. bei stabiler Tagesdosis Dosisreduktion von Venetociax um 50% empfohen + eng- maschige Überwachung und gei, weiter Dossanpassung. g sollte vermieden werden (da Zubereitungen mg sollte vermieden werden (da Zubereitungen mg vertenenden werden mangel- n, ned Wirksamkeit von Veneto- n, dew Wirksamkeit von Veneto- n, dew Wirksamkeit von Veneto- n, dew Wirksamkeit von Veneto- n, des möglich). g sollte bei Therapiebeginn und während p- dosierungsphase vermieden werden müssen, n, Patienten engmaschig auf Anzelchen von Toxizitäen, werden. g Venetociax ist in vitro ein P-gp. and OAZPIPB d Die gleichzeitige Anwendung von P-gp. ode BCRP- mit geringer therapeutischer Breite (z. B. Digoxin, Ann. den mit geringer therapeutischer Breite (z. B. Digoxin, Ann. den ermi	tinih Veranamil	Venetoclay-1			
machige Uberwachung. Im Anschluss an die Aufdosierungsphase bzw. bei stabiler Tagesdosis Dosisredunton von Venetociax um 50% empfohlen + eng-machige Uberwachung und gritterierungen werden (al. Zubereitungen m. g. sollte vermieden werden (da. Zubereitungen m. g. venetociax = Substrat für P-niskraut sind konttige und BCRP → mangel-n. dax möglich). In dax möglich). In steinten engmaschig auf Anzeichen von Toxizitäten werden. In Patienten engmaschig auf Anzeichen von Toxizitäten werden. In geninger therapeutischer Breite (z. B. Digoxin. Ann. Ann. Menterinus). mit Venetociax sollte vermieden.	/ h	Market Ma			
maschige Uberwachung. Im Anschluss an die Aufdesteller Tagesdois Dosisretation Tagesdois Dosisretation von Venetoclax um 50% empfohlen + engmaschige Überwachung und gaweitere Dosisanpassung. g sollte vermieden werden (da Zubereitungen mg sollte vermieden werden (da Subereitungen mg von GERP → mangel- n, ned Wirksamkeit von Veneto- n, dew Wirksamkeit von Veneto- n dew Wirksamkeit von Veneto- n des möglich). g sollte bei Therapiebeginn und während p- dosierungsphase vermieden werden. Sollte und BCRP-Inhibitor angewendet werden müssen. p sollte bei Therapiebeginn und während p- dosierungsphase vermieden werden. g Venetoclax ist in vitro ein P-gp bud OATP18 d Die gleichzeitige Anwendung von P-gp oder BCRP- mit geringer therapeutischer Breite (z. B. Digoxin., Ann. den.		-fine + % nc snapsanum iii			
Im Anschluss an die Auf- dosierungsphase bzw. bei stabiler Tagesedosis Dosisre- duuktion von Venetoclax um 50% empfohlen + eng- maschige Überwachung und gei, welter Dosssanpassung. golft weiter Dosssanpassung. golft weter Dosssanpassung. golft vermieden werden (da Zubereitungen m geit weiter Dosssanpassung. golft vermieden werden mangel- n, de wirksamkeit von Veneto- n, das möglich). g sollte bei Therapiebeginn und während p- dosierungsphase vermieden werden müssen, und BCRP-Inhibitor angewendet werden müssen, n, Patienten engmaschig auf Anzelchen von Toxizitäten, werden. g Venetoclax ist in vitro ein P-gp. bod PSP- und OATP1B d Die gleichzeitige Anwendung von P-gp- ode BCRP- mit geringer therapeutischer Breite (z. B. Digoxin , Ann. den.		maschige Uberwachung.			
dosierungsphase bzw. bei stabiler Tagesdosis Dosisredurion von Venetociax durtien von Venetociax durtien von Venetociax durtien von Venetociax maschige Überwachung und gesulter Dossanpassung. 19 sollte vermieden werden (da Zubereitungen mg gound BCRP → mangel-n, nde Wirksamkeit von Veneto-clax möglich). 19 sollte bei Therapiebeginn und während sollte bei Therapiebeginn und während verden missen, man BCRP-Inhibitor angewendet werden missen, merden. 10 des möglich). 11 selnen engmaschig auf Anzelchen von Toxizitäen werden. 12 verden. 13 Verendimus, Sirolimus) mit Venetociax sollte vermit den mit geringer therapeutischer Breite (z. B. Digoxin. Aans der ermit.		Im Apschliss an die Auf-			
duktion von Venetoclaste ggf. weitere Dossanpassung. g sollte vermieden werden (da Zubereitungen mg.) venetoclaste Substrat für P-niskraut sind kontt gp und BCRP → mangel-nickamkeit von Venetoclaste gg sollte bei Theraptebeginn und während var möglich). g sollte bei Theraptebeginn und während var möglich). g sollte bei Theraptebeginn und während var möglich. y dosierungsphase vermieden werden müssen, nn BCRP-Inhibitor angewendet werden müssen, ng eleitenen engmaschig auf Anzeichen von Toxizitäten werden. g Venetoclastigte Anwendung von P-gp- und OATPTB mit geringer therapeutischer Breite (z. B. Digoxin.) Anst. Erevolimus, Sirolimus) mit Venetoclax sollte vermieden.					
strainer laggescosis toolsisteduktion von Veretoclax um 50% empfohlen + eng- maschige Überwachung und gegie weitere Dosisanpassung. gegie weitere Dosisanpassung. gegie weitere Dosisanpassung. light verentieden werden (da 2ubereitungen mg golfte vermieden werden (da 2ubereitungen mg von de Mirksamkeit von Veneto- n, ned Wirksamkeit von Veneto- n, das möglich). gesteungsphase vermieden werden. Sollte und BCRP-Inhibitor angewendet werden müssen, n, Patienten engmaschig auf Anzeichen von Toxizitäten werden. g Venetoclax ist in vitro ein P-gp., and OATP18 d Die gleichzeitige Anwendung von P-gp. oder BCRP- mit geringer therapeutischer Breite (z. B. Digoxin, Ann. Ann.		dosierungspriase bzw. bei			
um 50% empfohlen + eng- maschige Überwachung und ggt. weitere Dossanpassung. g sollte vermieden werden (aa Zubereitungen m g sollte vermieden werden (aa Zubereitungen m g pund BCRP → mangel- n, nde Wirksamkelt von Veneto- clax möglich). g sollte bei Therapiebeginn und während p- dosierungsphase vermieden werden sollte werden. n, Patienten engmaschig auf Anzelchen von Toxizitäen werden. g Venetodax ist in vitro ein P-gp-, nde DRATP1B d Die gleichzeitige Anwendung von P-gp- ode BCRP- mit geringer therapeutischer Breite (z. B. Digoxin, Anne Verminus).		stabiler lagesdosis Dosisre			
um 50% empfohlen + eng- maschige Übewachung und ggf. weitere Dosisanpassung. g sollte vermieden werden (da Zubereitungen m H- Venetoclax = Substrat für P- niskraut sind kontt gp und BCRP → mangel- clax möglich). g sollte bei Therapiebeginn und während red dosierungsphase vermieden werden. Sollte und BCRP-Inhibitor angewendet werden müssen, n, Patienten engmaschig auf Anzeichen von Toxizitäten werden. g Venetoclax ist in vitro ein P-gp., BCRP- und OATPTB g Venetoclax ist in vitro ein P-gp., BCRP- und OATPTB d Die gleichzeitige Anwendung von P-gp- oder BCRP- mit geringer therapeutischer Breite (z. B. Digoxin., Ann.		duktion von Venetoclax			
maschige Überwachung und gegi-weiter Dossanpassung. golft weiter Dossanpassung. golft weiter Dossanpassung. golft vermieden werden (da Zubereitungen m. ge und BCRP — mangel-n, nde Wirksamkeit von Veneto-loak möglich). g sollte bei Therapiebeginn und während p- dosserungsphase vermieden werden. Sollte und BCRP-Inhibitor angewendet werden müssen, n, Patienten engmaschig auf Anzelchen von Toxizitäten werden. g Venetokan sis in vitro ein P-gp., BCRP- und OXIZItäten wird geinger therapeutischer Breite (z. B. Digoxin, Ann geringer, Sirolimus) mit Venetokalx sollte verminden.		um 50% empfohlen + eng-			
ggi weitere Dosisanpassung. g sollte vermieden werden (da Zubereitungen m ht. Ventoclax a Substrat für P- niskraut sind kontt, g bund BCRP — mangel- n, net Wirksamkeit von Veneto- g sollte bei Theraplebeginn und während dosierungsphase vermieden werden. Sollte und BCRP-Inhibitor angewendet werden müssen, n, Patienten engmaschig auf Anzeichen von Toxizitäten werden. g Wenetoclax ist in vitro ein P-gp., BCRP- und OATPTB g Venetoclax ist in vitro ein P-gp., BCRP- und OATPTB d Die gleichzeitige Anwendung von P-gp. oder BCRP- mit geringer therapeutischer Breite (z. B. Digoxin, Ann.		maschige Überwachung und			
g sollte vermieden werden (da Zubereitungen m. 1- Venetoclax = Substat für P. niskraut sind konting und BCRP → mangel- clax möglich). g sollte bei Theraplebeginn und während dosierungsphase vermieden werden. Sollte und BCRP-Inhibitor angewendet werden müssen, n. Patienten engmaschig auf Anzeichen von Toxizitäten werden. g Venetociax ist in vitro ein P-gp., BCRP- und OATPTB g Venetociax ist in vitro ein P-gp., BCRP- und OATPTB d Die gleichzeitige Anwendung von P-gp. oder BCRP- mit geringer therapeutischer Breite (z. B. Digoxin., Anwendung.) mit Venetociax sollte vermit Venetociax sollte vermit Anwendung.		ggf. weitere Dosisanpassung.			
y Venetoclax = Substrat für P- Iniskraut sind kontte gp und BCRP → mangel- n. dax möglich). g sollte bei Theraplebeginn und während P- dosierungsphase vermieden werden. Sollte und BCRP-Inhibitor angewendet werden müssen, patienten engmaschig auf Anzeichen von Toxizitäten werden. g Venetoclax ist in vitro ein P-gp., BCRP- und OATP1B g De gleichzeitige Anwendung von P-gp- oder BCRP- und GATP1B mit geringer therapeutischer Breite (z. B. Digoxin., Anwendung.) mit Venetoclax sollte vermit Ann.		-	_		
gp und BCRP → mangel- n, nde Wirksamkeit von Veneto- clax möglich). g sollte bei Therapiebeginn und während - dosierungsphase vermieden werden. Sollte n, und BCRP-Inhibtor angewendet werden müssen, werden. g Veneroaks ist in vitro ein P-gp-, BCRP- und OATP1B g veneroaks ist in vitro ein P-gp-, BCRP- und OATP1B g und geninger therapeutischer Breite (z. B. Digoxin, den mit geninger, Sirolimus) mit Venetoclax sollte vermi					
nde Wirksamkeit von Veneto- leax möglich). g solfte bei Therapiebeginn und während dosierungsphase vermieden werden. Sollte und BCRP-Inhibitor angewendet werden müssen, Patienten engmaschig auf Anzeichen von Toxizitäten werden. g Venetodax ist <i>in vitro</i> ein P-gp., BCRP- und OATP1B g Venetodax ist <i>in vitro</i> ein P-gp., BCRP- und OATP1B mit geringer therapeutischer Breite (z. B. Digoxin, Ann.	starken CYP3A-Induktore				
Anwendung solite bei Theraplebeginn und während und BCRP-dosierungsphase vermieden werden. Solite und BCRP-Inhibitor angewendet werden müssen. Clarithromycin, Patienten engmaschig auf Anzeichen von Toxizitäten werden. Anwendung Venetociax ist in vitro ein P-gp., BCRP- und OATPTB decreating Venetociax ist in vitro ein P-gp., eder BCRP- und GARP-Inhibitor and BCRP- und GARP-Inhibitor and BCRP- und GARP-Inhibitor and BCRP- und GARP-Inhibitor and BCRP- und Geleichzeitige Anwendung von P-gp- oder BCRP- und Geleichzeitige Anwendung von P-gp- oder BCRP- und geringer therapeutischer Breite (z. B. Digoxin, Fererolimus, Sirolimus) mit Venetociax sollte vermiten den	(Carbamazepin. Pheny	n.			
Anwendung sollte bei Therapiebeginn und während und BCRP- dosierungsphase vermieden werden. Sollte und BCRP-Inhibitor angewendet werden müssen, Clarithromycin, Patienten engmaschig auf Anzeichen von Toxizitäten werden. Anwendung Verencolax ist in vitro ein P.gp., BCRP- und OATFTB de BCRP- und geleichzeitige Anwendung von P-gp. oder BCRP- sostraten: Everclimus, Sirolimus) mit Venetoclax sollte vermi	Rifampicin. Phenobarbital.				
und BCRP- und BCRP-Inhibitor angewendet werden müssen, Clarithromycin, Patienten engmaschig auf Anzeichen von Toxizitäten werden Anwendung Venetociax ist <i>in vitro</i> ein P.gp-, BCRP- und OATP1B ad BCRP- und Die gleichzeitige Anwendung von P.gp- oder BCRP- mit geninger therapeutischer Breite (z. B. Digoxin, Jerverdimus, Sirolimus) mit Venetociax sollte vermit		g sollte bei	und während der		
und BCRP-Inhibitor angewendet werden müssen, Clarithromycin, Patienten engmaschig auf Anzeichen von Toxizitäten Anwendung Venetoeax ist <i>in vitro</i> ein P-gp-, BCRP- und OATP1B ad BCRP- und Die gleichzeitige Anwendung von P-gp- oder BCRP- mit geringer therapeutischer Breite (z. B. Digoxin, Everolimus, Sirolimus) mit Venetodax sollte vermi Ann					
Clarithromycin, Patienten engmaschig auf Anzeichen von Toxizitäter werden. Anwendung Venetociax ist <i>in vitro</i> ein P-gp-, BCRP- und OATPTE de BCRP- und Die gleichzeitige Anwendung von P-gp- oder BCRP straten: mit geringer therapeutischer Breite (z. B. Digoxin, Everolimus, Sirolimus) mit Venetociax sollte verm					
Anwendung Venetoclax is at BCRP- und Die gleichzei mit geringer Everolimus,			ichen von Toxizitäten überwacht		
Anwendung Venetoclax is at BCRP- und Die gleichzei mit geringer Everolimus, den	Verapamil,)	werden.			
Die gleichzei mit geringer Everolimus,		+	BCRP- und OATP1B1-Inhibitor.		
mit geringer Everolimus,	mit P-gp- und BCRP-	_	nn P-gp- oder BCRP-Substraten		
Everolimus,	OATP1B1-Substraten:	_	reite (z.B. Digoxin, Dabigatran,		
Î		Everolimus, Sirolimus) mit Ven	etoclax sollte vermieden wer-		
	_	ĺ			

_
£
zvklus
Ŋ
dikation
leitmed
J Bed
pun -
Prä- ur
bligate

Start: 3 Tage vor Venetoclax; Therapiedauer in Abhäng vom Harnsäurespiegel.		p.o.		300 mg	Allopurinol	1-0-0-0	-2-35
Bemerkungen	Infusions- dauer	Appl.	Trägerlösung (ml)	Basisdosierung	Substanz	zeitl. Ablauf	Tag

Hauptmedikation (Zyklus 2)

Tag	zeitl. Ablauf	Substanz	Basisdosierung	Trägerlösung (ml)	Appl.	Infusions- dauer	Infusions- Bemerkungen dauer
-	0	Rituximab	375 mg/m²	500 ml NaCl 0,9 %	. <u>.</u>	initial 50mg/h	bei möglichen infusionsbedingten Reaktionen kann die Initialdosis auf zwei folgende Tage gesplittet werden (Tag 1: 125 mg/m², Tag 2: 250 mg/m²)
1-28	1-0-0-0	Venetoclax	400 mg		p.o.		Venetoclax mit Wasser zu einer Mahlzeit im Ganzen einzunehmen. Mindestens 30min vor AK-Gabe

Tag 1 | 2 | 3 | 4 | 5 | 6 | 7 | 8 | 9 | 10 | 11 | 12 | 13 | 14 | 15 | 16 | 17 | 18 | 19 | 20 | 21 | 22 | 23 | 24 | 25 | 26 | 27 | 28 | Wiederholungsinfo: d29 Beginn Zyklus 3 • Zyklusdiagramm Vemetoclax 400mg

Infusionsgeschwindigkeit Rituximab: Erstgabe: beginnen mit 50mg/h für 1h; danach bei guter Verträglichkeit alle 30min um 50mg/h steigern bis max.

400mg/h. Folgegaben bei komplikationsfreier Erstgabe und nach Ausschluss Risikopatient: Gesamtdosis innerhalb 90min

geben.

Risikopatienten (max.Tumorlast, Herz-Kreislaufresp, Erkrankungen, AK-Unverträglichkeit): beginnen mit 25mg/h für In danach alle 30min um 25mg/h bis max. 200mg/h steigenn.
Überwachung: erste Stunde alle 15min: RR, HF, Atemfrequenz, Temp., danach 1x/h; NOTFALLWAGEN bereithalten.
Bei allergischer/anaphylaktischer Reaktion (Schriffklericst, Fieber etc.) SOFORTIGER Infusionsstopp, evtl. Glukokortikoide, intensivmed. Maßnahmen. Bei Symptombesserung langsame Wiederaufnahme: halbierte Inf.geschwindigkeit der Erstgabe.

und Begleitmedikation (Zyklus 2) Obligate Dra-

	S- Bemerkungen		während Rituximab	vor Rituximab-Erstgabe obligat; bei Folgegaben in Abhangigkeit der Verträglichkeit		Therapiedauer in Abhängigkeit vom Harnsäurespiegel.	Mo, Mi, Fr
	Infusions- dauer			В	В		
	Appl.	.o.d	.'.	i.v.		p.o.	p.o.
	Trägerlösung (ml)						
3.2)	Basisdosierung	1 000 mg	200 ml	6ш 8	2 mg	300 mg	6ш 096
	Substanz	Paracetamol	NaCI 0,9%	Dexamethason	Clemastin	Allopurinol	Cotrimoxazol
eitilledikalion (zykius	zeitl. Ablauf	-1h	-30min	-30min	-30min	1-0-0-0	0-1-0
Obligate Fra- und Degrenmedikation (2) kius 2)	Тад	-	-	-	-	1-7	1-28

Hauptmedikation (Zyklus 3-7)

Tag	zeitl. Ablauf	Substanz	Basisdosierung	Trägerlösung (ml)	Appl.	Infusions- dauer	Infusions- Bemerkungen dauer
-	0	Rituximab	500 mg/m ²	500 ml NaCl 0,9 %	. <u>'</u> .	initial 50mg/h	
1-28	1-0-0-0	Venetoclax	400 mg		p.o.		Venetoclax vor Rituximab; Venetocla Mahlzeit im Ganzen einzunehmen.
Zvklusdiadramm	Tag 1 2 3 4 5 6 7 8 9 10	5 7 8 9 10 11 11 12 13 14 15 16 17 18 19 20 21 22 23 24 25 26 27 28 Wdb: 29	18 19 20 21 22 23	V 86 26 36 86 8	66 . 4PA		

imab; Venetoclax mit Wasser zu einer

Rituximab Venetoclax

Infusionsgeschwindigkeit Rituximab: **Erstgabe:** beginnen mit **50mg/h** für 1h; danach bei guter Verträglichkeit alle 30min um 50mg/h steigern bis max.

400mg/h. Folgegaben bei komplikationsfreier Erstgabe und nach Ausschluss Risikopatient: Gesamtdosis innerhalb 90min geben. **Risikopatienten** (max.Tumorlast, Herz-Kreislauf/resp. Erkrankungen, AK-Unverträglichkeit): beginnen mit **25mg/h** für

1h danach alle 30min um 25 mg/h bis max. 200mg/h steigern. **Überwachung:** erste Stunde alle 15min: RR, HF, Alemfrequenz, Temp., danach 1x/h; NOTFALLWAGEN bereithalten.
Bei allergischer/anaphylaktischer Reaktion (Schüttelfrost, Fieber etc.) SOFORTIGER Infusionsstopp, evtl. Glukokor-tikoide, intensivmed. Maßnahmen. Bei Symptombesserung langsame Wiederaufnahme: halbierte Inf.-geschwindigkeit der Erstgabe.

Rituximab bei initial guter Verträglichkeit: verkürstel nfusionszeit möglich 20% der Dosis: 30min 80% der Dosis: 60min

Obligate Prä- und Begleitmedikation (Zyklus 3-7)

	()	, , , ,	-				
Tag	zeitl. Ablauf Substanz	Substanz	Basisdosierung	Trägerlösung (ml)	Appl.	Infusions- dauer	nfusions- dauer
-	-1h	Paracetamol	1 000 mg		b.o.		
-	-30min	NaCI 0,9%	500 ml		<u>.</u> .		während Rituximab
-	-30min	Dexamethason	8 mg		i.v.	В	vor Rituximab-Erstgabe obligat; bei Folgegaben in Abhängigkeit der Verträglichkeit
-	-30min	Clemastin	2 mg		. <u>`</u>	В	
1-28	0-1-0-0	Cotrimoxazol	960 mg		0.0		Mo, Mi, Fr

(7vklis 8-25)

	ons- er Bemerkungen	Venetoclax mit Wasser zu einer Mahlzeit im Ganzen einzunehmen.
	I. Infusion	
	Appl.	b.o.
	Trägerlösung (ml)	
	Basisdosierung	400 mg
	Substanz	Venetoclax
(cz-o sn	zeitl. Ablauf	1-0-0-0
naupilleuranon (2) nus o-23	Tag	1-28

für Patienten mit erhöhtem TLS-Risiko: zusätzliche i.x.-Hydrierung, Allopurinol (ab 2 Tage vor Venetoclax-Start), Rasburicase/Fasturtec®, Natriumbicanorm/Bicanorm®; G-CSF; Antibiose bei Anzeichen Bedarfsmedikation

Vor Einleitung der Behandlung: patientenbezogene TLS-Risikofaktoren beurteilen inkl. Begleiterkrankungen und insbes. eine eingeschränkte Nierenfunktion, Tumorlast und Splenomegalie. Auffälligkeiten. Bei eingeschränkter Nierenfunktion (CrCl <80ml/min) ggf. intensivere TLS-Prophylaxe und Überwachung in der Aufdosierungsphase. Bei mittelschwerer Leberfunktionsstörung engmaschige Beurteilung der Tumorlast inkl. Radiologische Untersuchung. Laborchemische Blutuntersuchung (K⁺·, Harnsäure-, Phosphat-, Ca²⁺- und Kreatinin-Spiegel) + ggf Behebung bestehender → je nach Risikoabwägung, siehe Kurzfassung Leitlinien G-CSF Kontrollen FN-Risiko

Überwachung in der Aufdosierungsphase, bei schwerer Leberfunktionsstörung engmaschige Überwachung über die gesamte Therapie. Großes Blutbild über gesamten Behandlungszeitraum: Dosisreduktion bzw. Therapieunterbrechung bei schwerer Neutropenie;

Monitoring bei TLS-Risiko: K+-, Harnsäure-, Phosphat, Ca2+- und Kreatinin-Spiegel vor Therapiebeginn mit Venetoclax und 6-8h, sowie 24h nach Erstdosis. Bei auffälligen Elektrolytwerten umgehende Einleitung einer entsprechenden Behandlung. Die nächste Dosis von Venetoclax sollte erst nach Auswertung der 24h Werte der laborchemischen Blutuntersuchungen verabreicht werden. Gleiches Vorgehen bei Dosiserhöhungen.

Während Rituximab-Infusion: Zeichen der Unverträglichkeit/Anaphylaxie, besonders bei Leukozyten > 50000/µl.

hohes Risiko für **Tumorlysesyndrom**, bes. in Aufdosierungsphase von Venetoclax siehe Dosismodifikationstabelle Dosisreduktion

Bei Anzeichen TLS, am nächsten Tag keine Venetoclax Gabe. Bei Rückbildung innerhalb von 24-48h nach letzter Dosis → Wiederaufnahme der Venetoclax Behandlung mit derselben Dosierung. Bei längerer Normalisierungsdauer → Wiederaufnahme in reduzierter Dosis unter Befolgung der Anweisungen zur Vorbeugung eines TLS (Risikobeurteilung/Flüssigkeitszufuhr/Harnsäuresenkende Hepatologen konsultieren. Therapieunterbrechung

Hepatitis-B-Virus-(HBV) Screening vor Behandlungsbeginn: aktive Hepatitis-B- Erkrankung → Kontraindikation Rituximab; positive Hepatitis-B-Serologie (HBsAg oder HBcAb) → vor Behandlungsbeginn

Arzneimittel/Laboruntersuchungen)

Toxizitäten sollte, bei Wiederaufnahme der Venetoclax-Behandlung nach Normalisierung, die Dosis nach den Empfehlungen der Dosisanpassungstabelle reduziert werden. Nach Ermessen des Arztes Absetzen nicht hämatologischen Toxizität Grad 3 oder 4, Neutropenie Grad 3 oder 4 mit Infektion oder Fieber oder hämatologische Toxizität Grad 4 mit Ausnahme von Lymphopenie — Absetzen Behandlung. Sobald die Tox auf Grad 1 oder Normalisierung gesenkt, kann die Venetoclax-Behandlung mit derselben Dosierung wieder aufgenommen werden. In allen nachfolgenden Fällen von der

kann eine stärkere Dosisreduktion erfolgen. Bei Therapieunterbrechung während der ersten 5 Wochen der Aufdosierungsphase von länger als 1 Woche bzw. nach Abschluss der Aufdosierungs-phase von länger als 2 Wochen, sollte das TLS-Risiko erneut beurteilt werden um zu bestimmen, ob ein erneuter Behandlungsbeginn mit einer verringerten Dosis notwendig ist.

Versäumte Einnahme: sind mehr als 8 Stunden seit dem Zeitpunkt der üblichen Einnahme vergangen, sollte die versäumte Dosis nicht mehr nachgeholt werden. Am Folgetag sollte die Therapie wie Bei Patienten, bei denen eine Dosissenkung auf <100mg über einen Zeitraum von >2 Wochen erforderlich ist, sollte ein Abbruch der Venetoclax-Behandlung in Betracht gezogen werden. Therapieabbruch Bemerkungen

Bei guter Therapieverträglichkeit und Therapieansprechen vorausgesetzt ist das Venetoclax ab Tag 1 Zyklus 2 (d.h. dem 1. Tag der Rituximabgabe) über 24 Monate einzunehmen BB Kontrolle bei Leukozytose; + FACS alle 3 Monate; + Bildgebung CT/Sono bei Lymphknoten alle 6 Monate. gewohnt fortgesetzt werden. Erfolgsbeurteilung **Therapiedauer**

Zyklus 1-1: Z1= Aufdosierungsphase Venetoclax; d36 Beginn Zyklus 2 Zyklus 2-2: d29 Beginn Zyklus 3 Zyklus 3-7: Tag 29.

Wiederholung

Zyklus 8-25: Tag 29

Seymour JF, et al. NEJM 378(12):1107-1120, 2018 Literatur

eu.
werd
asst
gepa
n an
natio
JSit
chei
klinis
der
pun
prüft
über
ltall
inze
E E
SSnu
lo Io
rotok
as Pr
ū Ö
folge
al erf
rson
gepe
Pfleg
ites l
pilde
nsge
nda
reche
g
Ф
u nuc
cologe
Onkol
eue (
fahre
ch er
dur
f nur
y dar
gunp
wen
e An
n. Ö
isike
e B
t leta
birg
apie
sther
Krebs
ese l
ă

060507_17	R-MTX Vorphase				Indikation: ZNS-NHL	NHL		ICD-10: C85.9
Hauptmedikation								
Tag	zeitl. Ablauf	Substanz		Basisdosierung	Trägerlösung (ml)	Appl.	Infusions- dauer	Bemerkungen
0	0	Rituximab		375 mg/m²	500 ml NaCl 0,9 %	i.v.	initial 50mg/h	
	0	Methotrexat		500 mg/m ²	100 ml NaCl 0,9 %	<u></u>	15min	*0,5g/m² in 15min., dann 3g/m² in 3h
_	HIDMIN+	Methotrexat		3 000 mg/m⁻	500 ml NaCi 0,9 %	. <u>.</u>	Sn Sn	
Zyklusdiagramm Rituximab Methotrexat	Tag 0 1 2 3 4 5	6 7 8 9 10 11 12 13 14	Achtung: Betrif Leukovorin alle (ginn MTX-Infusic	Achtung: Betrifft Leukovorin-Rescue Leukovorin alle 6h Dosierung nach Schem: ginn MTX-furtusion, Weiterführung des Leuk	Achtung: Betrifft Leukovorin-Rescue Leukovorin alle 6h Dosierung nach Schema, erster Tag i.v.; Start 24h nach Be- ginn MTX-Infusion. Weiterführung des Leukovorin-Rescues bis 6. Tag nach MTX		am Tag 0: im Ar mit Bewässerung Protokoll.	MTX-Interaktionen: nephro- u. hepatotoxisc
Wiederholungsinfo:	Beginn Folgetherap	Wiederholungsinfo: Beginn Folgetherapie zwischen d10 und 14	bzw. bis MTX-Sp Bei verzögerte Leukovorin-Res MTX-Spiegel: +(cue), dann tgl. m	zzw. bis MIX-Spiegel <u, (unmittelbar="" +3h15min="" 4="" abends.<="" bei="" cue),="" dann="" gemäß="" i="" leukovorin-rescues="" lv="" morgens="" mtx-ausscheidung="" mtx-spiegel:="" nach="" rescue="" td="" tgl.="" und="" verzägerten="" w="" µmoli.=""><td>ozw. bs MI X-Splegel -UJQ-µmoll. Bet verzögerter MTX-Ausscheidung Verlängerung und Erhöhung des Leukovorin-Rescues gemäß LV Rescue Bogen für ZNS-NHL. MTX-Spiegel: +3h15min (unmittelbar nach MTX-Ende), +24h (vor erster Rescue), dann tgl. morgens und abends.</td><td></td><td>chtung: MTX 5min., direkt im</td><td>Achtung: MTX-Gabe: 0,5g/m² in Protonenpumpen-Inhibitoren 15min., direkt im Anschluss: 3g/m²/3h CAYE bei gleichzeitiger Einnahme von NSAI und Antibiotika</td></u,>	ozw. bs MI X-Splegel -UJQ-µmoll. Bet verzögerter MTX-Ausscheidung Verlängerung und Erhöhung des Leukovorin-Rescues gemäß LV Rescue Bogen für ZNS-NHL. MTX-Spiegel: +3h15min (unmittelbar nach MTX-Ende), +24h (vor erster Rescue), dann tgl. morgens und abends.		chtung: MTX 5min., direkt im	Achtung: MTX-Gabe: 0,5g/m² in Protonenpumpen-Inhibitoren 15min., direkt im Anschluss: 3g/m²/3h CAYE bei gleichzeitiger Einnahme von NSAI und Antibiotika
			Infusionsgeschw Erstgabe: begir 400mg/h.	Infusionsgeschwindigkeit Rituximab: Erstgabe: beginnen mit 50mg/h für 1h; o 400mg/h.	Infusionsgeschwindigkeit Rituximab: Erstgabe: beginnen mit 50mg/h für 1h; danach bei guter Verträglichkeit alle 30min um 50mg/h steigern bis max. 400mg/h.	keit alle 30n	nin um 50mg/h	steigern bis max.
			Folgegaben be	i komplikationsfreier Erst	Foregapen bei komplikationsfreier Erstgabe und nach Ausschluss Risikopatient: Gesamtdosis innerhalb 90min	Risikopatie	nt: Gesamtdos	is innerhalb 90min
!	:		Risikopatienter Risikopatienter Th danach alle 3 Überwachung: Bei allergischer/ tikolog, intensivr	n (max.Tumorlast, Herz-Kre 30min um 25mg/h bis max.; erste Stunde alle 15min: Rl 'anaphylaktischer Reaktion med. Maßnahmen. Bei Syn	Bisikopatienten (max.Tumorlast, Herz-Kreislauf/resp. Erkrankungen, AK-Unverträglichkeit): beginnen mit 25mg/h für th danach alle 30min um 25mg/h bis max. 200mg/h steigenn. Überwachung: erste Stunde alle 15min: RR, HF, Atemfrequenz, Temp., danach 1x/h; NOTFALLWAGEN bereithalten. Bei allergischer/anaphylaktischer Reaktion (Schüttelfrost, Fieber etc.) SOFORTIGER Infusionsstopp, evtl. Glukokortikode, Maßnahmen. Bei Symptombesserung langsame Wiederaufnahme: halbierte Infgeschwindigkeit	K-Unverträgl danach 1x/h; SOFORTIGE Viederaufnah	ichkeit): beginn NOTFALLWAG ER Infusionssto me: halbierte Ir	en mit 25mg/h für EN bereithalten. pp, evtl. Glukokor- ifgeschwindigkeit
Obligate Pra- und Begleitmedikation Tag	gieitmedikation zeitl. Ablauf	Substanz		Basisdosierung	Trägerlösung (ml)	Annl	Infusions-	Benerkingen
î	4-	Paracetamo		1 000 ma		- 0	daner	
0	-30min	NaCI 0,9 %		500 ml				während der Rituximab-Gabe
0	-30min	Clemastin		2 mg		i.v.	В	
0	-30min	Dexamethason		8 mg		i.v.	В	vor Rituximab-Erstgabe obligat; bei Folgegaben in Abhängigkeit von Verträglichkeit
2-0	Gabe	Natriumbicarbonat 8,4% (1mmol HCO ₃ ·/m Perfusorspritze	HCO ₃ -/ml) in	- befundabhängig -		.v.		Urin-Alkalisierung unter MTX: Beginn Voralkalisierung 4-12h vor MTX. Kontinuierlich fortführen bis Ende i.vLeukovorin-Rescue. Start mit 10ml/h dann Anpassung in Abh. v. UrinpH-Wert. Ziel Urin-pH: 7,1-8,0. Monitoring s. Memobox.
2-0	Gabe	NaCI 0,9%		1500 ml		i.v.	24h	Bewässerung unter MTX: 1,5I NaCI + 1,5I Glucose im Wechsel/ Tag. Beginn Vorbewässerung 4-12h vor MTX. Kontinuierlich fortführen bis Ende i.vLeukovorin-Rescue
		KCI 7,45% (1mmol K+/ml)		ml - befundabhängig -				KCI: 20 ml pro 1000 ml Bewasserung (NaCl 0,9% bzw. Glucose 5%), Kalium-RefBereich: 3,5-5,1 mmol/L.
2-0	Gabe	Glucose 5%		1 500 ml		i.v.	24h	Im Wechsel mit NaCl 0,9%
0-10	1-0-0-0	Aciclovir		400 mg		p.o.		kontinuierlich; Pausieren ab MTX-Tag bis zum Ende Leukovorin-Rescue.
0-10	0-1-0-0	Cotrimoxazol		960 mg		p.o.		Mo, Mi, Fr; Pausieren ab MTX-Tag bis zum Ende Leukovorin- Rescue.
.	-30min	Granisetron		1 mg		. <u>.</u>	а (
	nimus-	Dexamethason		8 mg		<u>.</u>	n a	on log wo
1-7	1-1-1-1	Natriumbicarbonat	- CV	2 g - befundabhängig -		i, vi	د	4x2g, kontinuierlich fortführen bis Ende i.vLeukovorin-Rescue. Wenn orale Einnahme schwierig Alkalisierung rein über Perfusor möglich.

Wichtig: Steuerung der Alka	Wichtig: Steuerung der Alkalisierung bei HD-MTX-Therapie über Urin-pH und venöse	e über Urin-pH und venöse
BGAs		
Parameter & Zielwert	Dauer und Frequenz	Vorgehen bei Abweichung vom Zielwert
Urin-pH: 7,1-8,0	vor Therapiestart bis Ende bei Urin pH <7,1 → Erhöhung	bei Urin pH <7,1 → Erhöhung
	Leucovorinrescue pH-	pH- der NaHCO ₃ -Perfusorlaufrate
	Kontrolle bei jeder Miktion + pH-Kontrollen ##	+ pH-Kontrollen ##
	obligat (mindestens alle 8h)	bei Urin pH >8,0 → Stopp
		/ Reduktion der NaHCO3-
		Perfusorlaufrate + pH-
		Kontrollen
venose BGAs:	ab Beginn der Urinalka-	der Urinalka- bei Serum pH >7,45
Serum pH <7,45	lisierung 4-6 stündlich für die und/oder HCO3 >28mmol/I:	und/oder HCO ₃ >28mmol/l:
HCO ₃ <28mmol/l	ersten 12h und bei starker - Bicarbonatgabe unterbrechen	- Bicarbonatgabe unterbrechen
ı	NaHCO ₃ -Laufratenerhöhung	- Acetazolamid oral 250mg 1-1-
	(>20ml/h)	_
		(max. 500mg 1-1-1-1)
Urinausscheidung >100ml/h	vor Therapiestart bis Ende Leu- bei	bei Urinausscheidung
	covorinrescue	<100ml/h:
		Furosemid / Hydrierung
##Bemerkung: bei problematis	##Bemerkung: bei problematischer pH-Einstellung kann eine gezielte Urinalkalisierung mittels	szielte Urinalkalisierung mittels
Uralyt-U anstatt der oralen Bio	Uralyt-U anstatt der oralen Bicarbonatgabe erfolgen (bei intakter Nierenfunktion hat Uralyt-U	er Nierenfunktion hat Uralyt-U
keinen signifikanten Einfluss auf die Blutgase).	rf die Blutgase).	
Weitere wichtige Kontrollen: S	Weitere wichtige Kontrollen: Serumkreatinin, Harnstoff, Elektrolyte (Na ⁺ , K ⁺) 24h und 48h nach	/te (Na ⁺ , K ⁺) 24h und 48h nach
,		

Bedarfsmedikation	Transfusionen (RBC, Thrombozyten), Antiemetika, Analgetika, Antibiotika, Antibiotika, Sedativa, antihyperurikämische Wirkstoffe
FN-Risiko	keine Primärprophylaxe in der Vorphase erforderlich.
Kontrollen	jeweils an do eines Zyklus: ECOG, Gewicht, Vitalzeichen, körperliche und neurologische Untersuchung, Hämatologie + klin. Chemie, Kreatinin, eGFR (MDRD), Ultraschall Abdomen (Ausschluss
	3.Raum), Begleitmedikation, Nebenwirkungen
Dosisreduktion	nur in RS OA.
	Unabhängig von etwaiger Dosisreduktion: immer MTX-Bolus mit 500mg/m² verabreichen.
Cave	Hepatitis-B-Virus-(HBV) Screening vor Behandlungsbeginn: aktive Hepatitis-B- Erkrankung → Kontraindikation Rituximab; positive Hepatitis-B-Serologie (HBsAg oder HBcAb) → vor Behandlungs-
	beginn Hepatologen konsultieren.
Wechselwirkungen	MTX: Protonenpumpeninhibitoren (PPI) können die MTX-Ausscheidung verzögern und so zu erhähtem MTX Plasmaspiegel führen, daher wird empfohlen, PPI 2 Tage vor bis 2 Tage nach der
	MTX-Gabe zu pausieren (ggf. durch H2-Blocker, Tepilita® ersetzen). Ebenfalls Vorsicht ist bei der gleichzeitigen Anwendung von MTX mit anderen nephrotoxischen Substanzen wie NSAIDs, Antibiotika
	(B-Lactam-Antibiotika, Sulfonamide, Trimetoprim, Tetracycline, Ciprofloxacin, Cotrimoxazol), Aciclovir oder Allopurinol und anderen hepatotoxischen Substanzen wie Azathioprin, Retinoiden oder
	Sulfasalazin geboten. 2 Tage vor und 2 Tage nach MTX-Gabe keine Kontrastmittelgabe. Keine gleichzeitige Anwendung von MTX und Metamizol: Risiko der verstärkten Hämatotoxizität zusätzlich zur
	verzögerten MTX-Ausscheidung.
Infektionsprophylaxe	Steroide spätestens mit Therapiebeginn ausschleichen!
	Aciclovir: kontinuierlich, 400mg p.o., 1-0-0-1, pausieren ab MTX-Tag bis zum Ende Leukovorin-Rescue.
	Cotrimoxazol: Mo, Mi, Fr, 960mg p.o., 0-1-0, pausieren ab MTX-Tag bis zum Ende Leukovorin-Rescue.
	Unter R-MTX-Vorphase keine Ciprofloxacin-Prophylaxe notwendig.
Wiederholung	Beginn Folgetherapie zwischen d10 und 14
Literatur	adaptiert nach Illerhaus et al. Lancet Haematol. 2016 Aug:3(8):e388-97

Diese Krebstherapie birgt letale Risiken. Die Anwendung darf nur durch erfahrene Onkologen und entsprechend ausgebildetes Pflegepersonal erfolgen. Das Protokoll muss im Einzelfall überprüft und der klinischen Situation angepasst werden

ICD-10: C85.9 Indikation: ZNS-NHL analog MATRix-Studie Induktion Protokoll-Hinweis: Rituximab/MTX/Cytarabin/Thiotepa 060507_04_2

	Bemerkungen		*0,5g/m² in 15min., dann 3g/m² in 3h		im Abstand von 12h	im Abstand von 12h		Beilauf mind. 500ml NaCl.
	Infusions- dauer	initial 50mg/h	15min	Зh	th 1	th	30min	initial 50mg/h
	Appl.	i.v.	i.v.	i.v.	i.v.	i.v.	i.v.	i.v.
	Trägerlösung (ml)	500 ml NaCl 0,9 %	100 ml NaCl 0,9 %	500 ml NaCl 0,9 %	250 ml NaCl 0,9 %	250 ml NaCl 0,9 %	Glucose 5 % (konzen- trationsabhängig)	500 ml NaCl 0,9 %
	Basisdosierung	375 mg/m²	500 mg/m ²	3 000 mg/m ²	2000 mg/m ²	2000 mg/m ²	30 mg/m²	375 mg/m^2
	Substanz	Rituximab	Methotrexat	Methotrexat	Cytarabin	Cytarabin	Thiotepa	Rituximab
(+ - Sp	zeitl. Ablauf	0	0	+15min	0	+12h	0	0
יומשקהוויסחויים ויין	Тад	0	-	-	2-3	2-3	4	ĸ

Wiederholungsinfo: nach 2. Zyklus Stammzellharvest, insge-samt maximal 4 Zyklen Methotrexat Rituximab Cytarabin Thiotepa

Zyklusdiagramm | Tag 0 | 1 | 2 | 3 | 4 | 5 | [...] | Wdh: 21

Leukovorin alle 6h Dosierung nach Schema, erster Tag i.x.; Start 24h nach Beginn MTX-Infusion. Weiterführung des Leukovorin-Rescues bis 6. Tag nach MTX bzw. bis MTX-Spiegel <0.04 μmol/l.

Bet verzögerter MTX-Ausscheidung Verlängerung und Erhöhung des Leukovorin-Rescues gemäß LV Rescue Bogen für ZNS-NHL.

MTX-Spiegel +341/5min (ummittelbar nach MTX-Ende), +24h (vor erster Rescue), dann tgl. morgens und abends. Achtung: Betrifft Leukovorin-Rescue

Stammzellharvest nach 2. Induktions-Zyklus CAVE: Infektkomplikationen möglich Immunglobulin-Gabe Immunglobulin-Spiegeln < 500mg/dl im 1. Zyklus sowie bei Risikokonstellationen: stationäre Neutropenieüberwachung bis Durchschreiten des Nadir

Achtung: bei oraler und venöser Alkalisierung Urin-pH- und venöse BGA-Messung empfohlen

FN-Risiko >20 %: entweder 24h nach CTx Primärprophylaxe mit Pegfilgras-tim/Neulasta® 6mg s.c. einmalig (nicht im Zyklus 2, da SZ-

Harvest)

Rituximab- Info auf Kurvenblatt beachten

mind. 3x10⁶ CD34⁺ Zellen/kgKG in mögl. wenigen Leukapherese- Sitzun-Protonenpumpen-Inhibitoren CAVE bei gleichzeitiger Einnahme von NSAI und Antibiotika Vo nephro- u. hepatotoxischen gen an aufeinanderfolgenden Tagen Einnahme Stammzellharvest nach 2. Induktions-Zyklus: CAVE MTX-Interaktionen: Medikamente keine gleichzeitige keine Memo: Thiotepa wird im Schweiß abgesondert. Zur Vermeidung einer toxisch bedingten Erythrodermie (besonders axilfär und riguinal) häufig mit nassem Waschlappen abwaschen (keine Seife bis einschl. am Tag nach der Thiotepa-Gabe)

Obligate Prä- und Begleitmedikation (Zvklus 1-4)

oder **ab d6** Filgrastim/Neupogen® 5 μ g/kg/d s.c. tägl. bis Durchschreiten des Nadir **Bei Stammzellmobilisierung: Bis Stammzellmobilisierung: Filgrastim-Gabe vor geplanter Leukapherese ab 49:** 5 μ g/kg/G/d s.c. morgens (>70kg: 480 μ g/s/70kg:300 μ g) bis Ende der Apherese.

(c. cam(a)							
F			o o o o o o o o		-	Infusions-	
DB BB	zeiti. Abiaul Substariz	Substant	Dasisdosierung	irageriosurig (iiii)	Appi.	dauer	Dellierkuigeii
0	-th	Paracetamol	1 000 mg		p.o.		
0	-30min	NaCl 0,9 %	500 ml		<u>,,</u>		während der Rituximab-Gabe
0	-30min	Clemastin	2 mg		<u>,, </u>	В	
C	-30min	Dexamethason	8 ma		.=	œ	vor Rituximab-Erstgabe obligat; bei Folgegaben in Ab-
))			D)		<u>:</u>	נ	hängigkeit von Verträglichkeit
							Urin-Alkalisierung unter MTX: Beginn Voralkalisierung 4-12h
7	9	Natriumbicarbonat 8,4% (1mmol HCO ₃ -/ml) in	sissing 4 dobar for				vor MTX. Kontinuierlich fortführen bis Ende i.vLeukovorin-
5	Gabe	Perfusorspritze	- perundabilangig -		<u>-:</u>		Rescue. Start mit 10ml/h dann Anpassung in Abh. v. Urin-
							pH-Wert. Ziel Urin-pH: 7,1-8,0. Monitoring s. Memobox.

_
(Fortsetzung)
4
klus.
Ŋ
gleitmedikation (
und Be
Prä-
oligate
≍

Тад	zeitl. Ablauf	Substanz	Basisdosierung	Trägerlösung (ml)	Appl.	Infusions- dauer	Bemerkungen
2-0	Gabe	NaCl 0,9%	1 500 ml		i.v.	24h	Bewässerung unter MTX: 1,51 NaCl + 1,51 Glucose im Wech- sel/ Tag. Beginn Vorbewässerung 4-12h vor MTX. Kontinuier- lich fortführen bis Ende i.vLeukovorin-Rescue.
2-0	Gabe	Glucose 5%	1 500 ml		<u>.</u> .	24h	Im Wechsel mit NaCl 0,9%.
		KCI 7,45% (1mmol K+/ml)	ml - befundabhängig -				KCI: 20 ml pro 1000 ml Bewässerung (NaCl 0,9% bzw. Glucose 5%), Kalium-RefBereich: 3,5-5,1 mmol/L.
0-21	1-0-0-0	Aciclovir	400 mg		p.o.		kontinuierlich, Pause d1 bis Ende Leukovorin-Rescue
0-21	0-1-0-0	Cotrimoxazol	960 mg		p.o.		Mo, Mi, Fr; Pause d1 bis Ende Leukovorin-Rescue
-	+6h	Furosemid	40 mg		<u>.</u>	В	slow Bolus
1-3	-30min	Dexamethason	8 mg			В	
1-4	-30min	Granisetron	1 mg		<u>.</u> .	В	
1-7	1-1-1-1	Natriumbicarbonat	2 g - befundabhängig -		p.o.		4x2g, kontinuierlich fortführen bis Ende i.xLeukovorin- Rescue. Wenn orale Einnahme schwierig Alkalisierung rein über Perfusor möglich.
2-3	+11h 30min	Granisetron	1 mg		<u>.:</u>	В	
2-3	+11h 30min	Dexamethason	8 mg			В	
2-4	1-1-1-1	Dexa-Sine SE® Augentropfen	2 Trpf.		. <u>.</u>		alle 6 Stunden
5	-1h	Paracetamol	1 000 mg		b.o.		
5	-30min	Dexamethason	8 mg		. <u>.</u>	В	vor Rituximab-Erstgabe obligat; bei Folgegaben in Ab- hängigkeit von Verträglichkeit
2	-30min	Clemastin	2 mg		. <u>`</u>	В	
2-9	1-1-1-1	Corneregel® Augentropfen	1 Trpf.		<u>.</u>		alle 6 Stunden
6-21	1-0-1-0	Ciprofloxacin	500 mg		p.o.		ab d6 bis Durschschreiten des Nadir
9-14	morgens	Filgrastim (Neupogen®)	5 µg/kg		s.c.		ab d9 bis Ende Leukapherese

Bedarfsmedikation	Kalium, NaHCO ₃ 50ml/2h Infusion, Metoclopramid, Ranitidin, Analgesie, Antibiose, Allopurinol, Antikonvulsiva, Sedativa, Prednison 50mg i.v. vor und während Rituximab
FN-Risiko	> 20% — Primärprophylaxe mit Filgrastim/Neupogen® oder Pegfilgrastim/Neulasta®, siehe Kurzfassung Leitlinien G-CSF
Kontrollen	Ausschluß 3. Raum, ECOG, Gewicht, Vitalzeichen, körperliche und neurologische Untersuchung, Blutbild, Serumelektrolyte, eGFR, Ultraschall (Abdomen), MRI (Schädel), CSF Untersuchung, ggf.
	Augenuntersuchung (Spaltlampenmikroskopie), Begleitmedikation, Nebenwirkungen
Dosisreduktion	hämatologische Toxizitäten: bei Nadir Neutrophile $< 500/\mu$ l \rightarrow DR Cytarabin in den Folgezyklen um 25% d.h. 4. Dosis (2. Gabe an d3 weglassen), bei Nadir Thrombozyten $< 25000/\mu$ l \rightarrow DR Cytarabin in
	den Folgezyklen um 25% d.h. 4. Dosis (2. Gabe an d3 weglassen), DR Thiotepa um 25%; nicht hämatologische Toxizitäten: Dosisreduktion laut Fachinformation
	DR MTX nur in RS OA. Unabhängig von etwaiger Dosisreduktion: immer MTX-Bolus mit 500mg/m² verabreichen .
Cave	Hepatitis-B-Virus-(HBV) Screening vor Behandlungsbeginn: aktive Hepatitis-B- Erkrankung → Kontraindikation Rituximab; positive Hepatitis-B-Serologie (HBsAg oder HBcAb) → vor Behandlungs-
	heginn Hegatologen konsultieren

	Deginii reparuogen konsumenen.
Therapievoraussetzung	ANC > 1 500 /mm 3 und Thrombozyten > 9000 /mm 3
Therapieaufschub	bei ANC < 1 500/mm³ und Thrombozyten < 90 000/mm³ Verzögerung Start nächster Zyklus
Wechselwirkungen	Thiotepa wird über CYP2B6 und CYP3A4 zum aktiven Metaboliten TEPA metabolisiert. Daher eingehende klinische Überwachung bei (idealerweise Vermeidung) der gleichzeitigen Gabe von:
	1. CYP2B6-Inhibitoren: u.a. Clopidogrel , Ticlopidin

- 2. CYP3A4-Inhibitoren: u.a. Azoi-Antimykotika, Makrolide, Proteasehemmer, Grapefruitsaft
 → Diese Substanzen können die Plasmaspiegel von Thiotepa erhöhen und die von TEPA erniedrigen.
 3. CYP450-Induktoren: u.a. Rifampicin, Carbamazepin, Phenobarbital
 - - → Diese Substanzen können die Plasmaspiegel von TEPA erhöhen.

Keine relevante Interaktion zwischen Thiotepa und Aprepitant gemäß Interaktionscheck IBM Micromedex®.

Protonenpumpeninhibitoren (PPI) können die MTX-Ausscheidung verzögern und so zu erhöhtem MTX Plasmaspiegel führen, daher wird empfohlen, PPI 2 Tage vor bis 2 Tage nach der MTX-Gabe zu pausieren (ggf. durch H₂-Blocker, Tepitla® ersetzen). Ebenfalls Vorsicht ist bei der gleichzeitigen Anwendung von MTX und NSAIDs oder Antibiotika, Sulfonamide, Trimetoprim, Tetracycline, Ciprofloxacin) angezeigt. 2 Tage vor und 2 Tage nach MTX-Gabe keine Kontrastmittelgabe. Keine gleichzeitige Anwendung von MTX und Metamizol: Risiko der verstärkten HTX-Ausscheidung

tlampenmikroskopie), nach Zyklus 4 zusätzlich: MMSE, QOL			
nach 2 bzw. 4 Zyklen; Bildgebung: MRI (Schädel), bei positiver Diagnose: CSF-Untersuchung, Augenuntersuchung (Spa	Tag 21. nach 2. Zyklus Stammzellharvest, insgesamt maximal 4 Zyklen	Schorb E et al. BMC Cancer. 2016 April;16:282; Ferreri AJ et al. Lancet Haematol. 2016 May;3(5):e217-27	
Erfolgsbeurteilung	Wiederholung	Literatur	

max. 0,4mg/ml

2

<u>.></u>

1 000 ml NaCl 0,9 %

100 mg/m²

Etoposid (Base)

+2h 15min

2-3

Diese Krebstherapie birgt letale Risiken. Die Anwendung darf nur durch erfahrene Onkologen und entsprechend ausgebildetes Pflegepersonal erfolgen. Das Protokoll muss im Einzelfall überprüft und der klinischen Situation angepasst werden

ICD-10: C85.9 oder p.o. morgens bzw. 1h vor folgender CTx max. 0,4mg/ml Bemerkungen Infusions-50mg/h dauer initial 15min 무 2h 상 Sh Appl. <u>:</u> .<u>>:</u> <u>.></u> <u>.×</u> <u>.></u> Indikation: ZNS-NHL 250 ml Glucose 5 % 500 ml NaCl 0,9 % 1 000 ml NaCl 0,9 % 500 ml NaCl 0,9 % 500 ml NaCl 0,9 % Trägerlösung (ml) Basisdosierung 1 500 mg/m² 375 mg/m^2 500 mg/m² 100 mg/m² 300 mg/m² 40 mg Carboplatin (Dosierung in mg/m²) Etoposid (Base) Dexamethason analog MATRix-Studie: R-DeVIC Rituximab Substanz zeitl. Ablauf +3h 15min +1h 15min +15min +15min 0 Hauptmedikation (Zyklus 1-2) 2-3 را 0 060507_14

CTx mit FN-Risiko von 10-20%: Vorgehen bei der G-CSF-Gabe Tag 0 | 1 | 2 | 3 | [...] | Wdh: 22 Carboplatin (Dosierung in mg/m²) Zyklusdiagramm Dexamethason Etoposid (Base) Rituximab Ifosfamid

- nach CTx: 1x tgl. 5µg/kg Filgrastim s.c. bei Leukozyten < 1000/µl bis >1000/µl
- Wenn unter Einbeziehung individueller Risikofaktoren für den Patienten FN-Risiko ≥ 20% = >G-CSF-Primärprophylaxe enwägen/durchführen.
- Nach durchgemachter febriler Neutropenie, in folgenden Zyklen => G-CSF-Sekundärprophylaxe G-CSF-Primär- bzw. Sekundärprophylaxe: Entweder 24h nach CTx einmal Pegfilgrastim/Neulasta® 6mg s.c.
Oder: d6 nach CTx Filgrastim/Neupogen® 5µg/kg/d s.c. bis zum Durchschreiten des Nadir

Auf ausreichende Urinausfuhr achten (Prophylaxe hämorrhagische Zystitis). Rituximab
bei initial guter Verträglichkeit:
verkürzte Infusionszeit möglich
20% der Dosis: 30min
80% der Dosis: 60min 2 Zyklen MATRix-Induktion → Stammzell-Harvest → 2 Zyklen MATRix-Induktion (= 4 oder: Hochdosistherapie mit Carmustin/Thiotepa oder Busulfan/Thiotepa + PBSCT Zyklen insgesamt)
Konsolidierung:
entweder: 2 Zyklen R-DeVIC Therapieablauf: Induktion: Infusionsgeschwindigkeit Rituximab: **Erstgabe:** beginnen mit **50mg/h** für 1h; danach bei guter Verträglichkeit alle 30min um 50mg/h steigern bis max. geben. **Risikopatienten** (max.Tumorlast, Herz-Kreislau*lfr*esp. Erkrankungen, AK-Unverträglichkeit): beginnen mit **25mg/h** für 1h danach alle 30min um 25mg/h bis max. 200mg/h steigern. **Uberwachung:** erste Stunde alle 15min: RR, HF, Atentriequenz, Temp., danach 1xth; NOTFALLWAGEN bereithalten.

allergischer/anaphylaktischer Reaktion (Schüttelfrost, Fleber etc.) SOFORTIGER Infusionsstopp, evtl. Glukokortikoide, intensivmed. Maßnahmen. Bei Symptombesserung langsame Wiederaufmahme. halbierte Inf.-geschwindigkeit Folgegaben bei komplikationsfreier Erstgabe und nach Ausschluss Risikopatient: Gesamtdosis innerhalb 90min

Obligate Prä- und Begleitmedikation (Zvklus 1-2)

der Erstgabe.

iligate Fra- unu bet	Obligate F14- und begreitinedination (zyntus 1-z)	(7-1 Sr					
Tag	zeitl. Ablauf	Substanz	Basisdosierung	Trägerlösung (ml)	Appl.	Infusions- dauer	Bemerkungen
0	-th	Paracetamol	1 000 mg		p.o.		
0	-30min	NaCI 0,9%	500 ml		<u>.×</u>		
0	-30min	Clemastin	2 mg		.v.	В	
0	-30min	Dexamethason	8 mg		i.v.	æ	vor Rituximab-Erstgabe obligat; bei Folgegaben in Ab- hängigkeit von Verträglichkeit
0-21	Gabe	Enoxaparin	40 mg		S.C.		kontinuierlich ab Aufnahme
-	+45min	Thiamin	100 mg		b.o.		alle 4h; bis 2 Tage nach der Ifosfamid-Gabe
-	+1h 15min	Mesna	300 mg/m ²		. <u>`</u>	В	
-	+5h 15min	Mesna	300 mg/m ²		. <u>`</u>	В	
-	+9h 15min	Mesna	300 mg/m ²		. <u>`</u>	В	
1-3	-30min	Granisetron	1 mg		<u>.×</u>	15min	Bei Emesis: Dosiserhöhung auf 3mg
1-4	-30min	NaCl 0,9 %	1 000 ml		 	24h	im Wechsel mit Glucose 5%
1-4	-30min	Glucose 5%	500 ml		. <u>`</u>	24h	im Wechsel mit NaCl 0,9%
1-21	1-0-0-0	Aciclovir	400 mg		p.o.		kontinuierlich, bei Auftreten von Mukositis > Grad 2
1-21	0-1-0-0	Cotrimoxazol	960 ma		0.0		Montag. Mittwoch. Freitag

3 1-2) (Fortsetzung)	
itmedikation (Zyklus	
Obligate Prä- und Beglei	

)							
201	fucid A Hior	S. Perton	Paciadociarina	(lm) squeglacear	laav	Infusions-	200000
ק מ	zeiti. Abiaui	Substaliz	Dasisdosiei di ig	II agailosailig (IIII)	<u>.</u>	daner	Delileindigell
2-3	+15min	Mesna	300 mg/m ²		. <u>.</u>	В	
2-3	+4h 15min	Mesna	300 mg/m ²		. <u>.</u>	В	
2-3	+8h 15min	Mesna	300 mg/m ²		. <u>.</u>	В	
2-5	-15min	Thiamin	100 mg		p.o.		alle 4h; bis 2 Tage nach der Ifosfamid-Gabe
Bedarfsmedikation	Metoclopramid,	Metoclopramid, Ranitidin, Sucralfat					
FN-Risiko	10-20% → je na	10-20% → je nach Risikoabwägung als Primärprophylaxe, bei FN	im 1. Zyklus als Sekund	bei FN im 1. Zyklus als Sekundärprophylaxe, siehe Kurzfassung Leitlinien G-CSF	assung Leitl	nien G-CSF	
Kontrollen	ECOG, Gewich	ECOG, Gewicht, Vitalzeichen, körperliche und neurologische Unte	rsuchung, Blutbild, Seru	ne Untersuchung, Blutbild, Serumelektrolyte, Kreatinin, eGFR, EKG, Begleitmedikation, Nebenwirkungen	3FR, EKG, I	3egleitmedika	tion, Nebenwirkungen
Dosisreduktion	hämatologisch	nämatologische Toxizitäten: schwerwiegende Neutropenie, schw	erwiegende Thrombope	nie Grad 4: Carboplatin, l	osfamid und	Etoposid Do	e. schwerwiegende Thrombopenie Grad 4: Carboplatin. Ifosfamid und Etoposid Dosisreduktion auf 70%; nicht hämatologische Toxizitäten:

Bedarfsmedikation	Metoclopramid, Ranitidin, Sucralfat
FN-Risiko	10-20% → je nach Risikoabwägung als Primärprophylaxe, bei FN im 1. Zyklus als Sekundärprophylaxe, siehe Kurzfassung Leitlinien G-CSF
Kontrollen	ECOG, Gewicht, Vitalzeichen, körperliche und neurologische Untersuchung, Blutbild, Serumelektrolyte, Kreatinin, eGFR, EKG, Begleitmedikation, Nebenwirkungen
Dosisreduktion	hämatologische Toxizitäten: schwerwiegende Neutropenie, schwerwiegende Thrombopenie Grad 4: Carboplatin, lfosfamid und Etoposid Dosisreduktion auf 70%; nicht hämatologische Toxizitäten:
	Dosisreduktion lauf Fachinformation
Cave	Hepatitis-B-Virus-(HBV) Screening vor Behandlungsbeginn: aktive Hepatitis-B- Erkrankung → Kontraindikation Rituximab; positive Hepatitis-B-Serologie (HBsAg oder HBcAb) → vor Behandlungs-
	beginn Hepatologen konsultieren.
Therapieabbruch	bei Therapieverzögerung > 4 Wochen Therapieabbruch erwägen
Erfolgsbeurteilung	60 Tage nach Start der Chemotherapie: MRI (Schädel), bei positiver Diagnose: CSF-Untersuchung, Augenuntersuchung (Spaltmikroskopie), MMSE, QOL, kognitive Testbatterie
Wiederholung	Tag 22.
Literatur	Ferreri AJM et al. Lancet Haematol. 2017 Nov;4(11):e510-e523

ICD-10: C85.9

Diese Krebstherapie birgt letale Risiken. Die Anwendung darf nur durch erfahrene Onkologen und entsprechend ausgebildetes Pflegepersonal erfolgen. Das Protokoll muss im Einzelfall überprüft und der klinischen Situation angepasst werden Indikation: ZNS-NHL analog MATRix-Studie High Dose Conditioning: HDT-ASCT (HD-BCNU / Thiotepa 20mg/kg) 060507_15

2x tägl. 5mg/kg im Abstand von 12h an d-5,-4. Insgesamt 20mg/kg. 2x tägl. 5mg/kg im Abstand von 12h an d-5,-4. Insgesamt 20mg/kg. unter Lichtschutz Bemerkungen Infusionsdauer 무 감 감 Appl. <u>:</u> .<u>></u> .<u>></u> Glucose 5 % (konzen-Glucose 5 % (konzen-500 ml Glucose 5 % Trägerlösung (ml) trationsabhängig) trationsabhängig) Basisdosierung 400 mg/m² (HD* 5 mg/kg 5 mg/kg Carmustin (BCNU) Thiotepa Thiotepa zeitl. Ablauf +12h 0 0 Hauptmedikation -5-(-4) -5-(-4) Tag φ

Hochdosis: Für die Berechnung der Dosis werden idealisierte Patientenwerte (IBW/AIBW) verwendet.

Zyklusdiagramm	Tag -6 -5 -4 -3 -2 -1 0 1 2 3 4 5 6	ပ်	4	ငှ	ņ	7	0	_	2	ູ ຕ	4	10	9 7	۵
Carmustin (BCNU)														د م
Thiotepa (2x tgl. im Abstand von 12h)														≥ ⊔
autologe SZT														 _ <u>~</u>

3ei erheblichem Übergewicht (reales KG >15kg über IBW), gilt das osierung **Carmustin** bei Übergewicht auf idealisiertes Körpergewicht (**IBW**) AIBW: berechnetes IBW + 0,4 x (reales KG - berechn. IBW) Wenn reales Körpergewicht (KG) < IBW gilt das reale Körpergewicht. oszlehen damit die Körperoberfläche berechnen: Jänner: IBW = 50,0kg + 2,3 x ((Größe in cm : 2,53) - 60) rauen: IBW = 45,5kg + 2,3 x ((Größe in cm : 2,53) - 60) angepasste Körpergewicht

Aprepitant / Fosaprepitant (Prodrug) sind Substrate und moderate Inhibitoren von CYP3A4:

Cave bei gleichzeitiger oraler Verabreichung von hauptsächlich via CYP3A4 metabolisierten Wirkstoffen mit geringer therapeutischer Breite wie Ciclosporin. Tacoilmus, Everolimus, Fentanyl. Die gleichzeitige Anwendung von Pimozid ist kontraindiziert. Interaktion mit CYP3A4 metabolisierten oral verabreichten CTx z.B. Etoposid, Vinorelbin möglich. Besondere Vorsicht bei gleichzeitiger Anwendung von Irinotecan und Itostamid erhöhte Toxizität möglich. Reduktion der üblichen oralen Dexamethason-Dosis um 50%.

Vorübergehende leichte Induktion von CYP2Q9 und CYP2A4 nach Beendigung der Aprepitant - Fosaprepitant-Therapie. Verminderte Wirkschstelle Vinderpie besonders engenasschige INR-Übenwachung innerhalb von 14 Tagen nach jeder Aprepitant 3-Tages-Therapie. Verminderte Wirkschstelle Normanser Kontrazeptiva bis 2 Monate nach letzter Aprepitant Gabe möglich → alternative unterstützende Maßnahmen zur Empfängnisverhütung

b stationärer einschließlich

ab bis

pausieren:

Aufnahme Tag 0

(täglich. 400mg p.o. 1-0-0-0)

Infektionsprophylaxe

			<u> </u>
Memo: Thiotepa wird im Schweiß Prophylaktische Antikoagulation bei GFR >30ml/min	Prophylaktische Antikoagula	ation bei GFR >30ml/min	
abaesondert, Zur Vermeidung einer tox-	Thrombozytenzahl	Prophylaxe	_
isch bedingten Ervthrodermie	>50.000/µl	Enoxaparin 40mg s.c.	ပ
(besonders axillar und inquinal) häufig	$20.000/\mu$ l - $50.000/\mu$ l	Enoxaparin 20mg s.c.	
mit nassem Waschlappen abwaschen.	$<20.000/\mu$ l	Keine prophylaktische A	An-
		tikoagulation	
Cave: zur VOD-Prophylaxe unbedingt prophylaktische Antikoagulation vor und			Q
nach Transplantation bis zur Entlas-			>
sung.			
			ഥ
ab lag +/: morgens Filgrasum (Neu-pogen®) 5μ g/kg s.c., bis stabiles En-			⊃ E
graftment			J

Wiederbeginn: ab lag +1	und Patient ohne weitere im-	munsuppressive Behandlung.	Cotrimoxazol:	(Mo, Mi, Fr. 960mg p.o. 0-1-0-	(0	pausieren: ab Tag 0	Wiederbeginn: wenn Neu-	trophile $>500/\mu$ l	Fortführung: bis CD4 >200/ μ I	und Patient ohne weitere im-	munsuppressive Behandlung.	
	ii		ó	ó	sche An-							

Obligate Prä- und Begleitmedikation

Bemerkungen		im Wechsel mit Glucose	im Wechsel mit NaCl	
Infusions- dauer		24h	24h	
Appl.	p.o.	.v.	i.v.	
Trägerlösung (ml)				
Basisdosierung	125 mg	1 500 ml	500 ml	
Substanz	Aprepitant	NaCI 0,9 %	Glucose 5%	
zeitl. Ablauf	-1h	-30min	-30min	
Tag	φ	9	9-	

(E01100111111)	
Doctorion	
?	
400	

(6	20.00	(6:::=::					
Тад	zeitl. Ablauf	Substanz	Basisdosierung	Trägerlösung (ml)	Appl.	Infusions- dauer	Bemerkungen
9-	-30min	Dexamethason	12 mg		.v.	В	
9-	-30min	Granisetron	1 mg		<u></u>	В	
-6-(-2)	0-1-0-0	Cotrimoxazol	6m 096		p.o.		Mo, Mi, Fr. Ab Tag 0 pausieren bis Neutrophile >500/ μ l, dann Wiederbeginn und Fortführung bis CD4 >200/ μ l und Pat. ohne weitere immunsuppressive Behandlung.
-6-30	Gabe	Enoxaparin	*		S.C.		* Dosierung siehe Memobox "prophylaktische Antikoagulation"
-5-(-4)	-30min	NaCl 0,9 %	1 500 ml			24h	im Wechsel mit Glucose
-5-(-4)	-30min	Glucose 5%	500 ml		. <u>`</u>	24h	im Wechsel mit NaCl
-5-(-4)	-30min	Granisetron	1 mg		<u></u>	В	
-5-(-4)	+11h 30min	Granisetron	1 mg		. <u>.</u>	В	
-5-(-4)	1-0-0-0	Aprepitant	80 mg		p.o.		Fortführung der Antiemese von BCNU
-5-(-3)	1-0-0-0	Dexamethason	8 mg		p.o.		Fortführung der Antiemese von BCNU
-	1-0-0-0	Aciclovir	400 mg		p.o.		ab Tag +1 bis CD4 > 200/µl und Pat. ohne weiter immunsuppressive Behandlung.
7	morgens	Filgrastim (Neupogen®)	5 μg/kg		s.c.		morgens ab Tag +7

Metoclopramid, Famotidin, Fluconazol bei Soor (cave: Interaktionen beachten) Allopurinol, bei prämenopausalen Frauen GnRH-Agonist, z.B. s.c. Goserelin Implantat (Zoladex® Depot 3,6mg monatlich oder 10,8mg 3-monatlich). Bedarfsmedikation

> 20% --> Primärprophylaxe mit Filgrastim/Neupogen® oder Pegfilgrastim/Neulasta®, siehe Kurzfassung Leitlinien G-CSF Blutbild, Ektrolyte, Leberwerte, Retentionsparameter, Lungenfunktion mit CO-Diffusion, Herzecho, tägl. Inspektion der Mundhöhle. Kontrollen Summendosis FN-Risiko

Thiotepa wird über CYP2B6 und CYP3A4 zum aktiven Metaboliten TEPA metabolisiert. Daher eingehende klinische Überwachung bei (idealerweise Vermeidung) der gleichzeitigen Gabe von: Carmustin: erhöhtes Risiko der Toxizität bei kumulativer Geamtdosis >1000mg/m 2 1. CYP2B6-Inhibitoren: u.a. Clopidogrel, Ticlopidin Wechselwirkungen

2. CYP3A4-Inhibitoren: u.a. Azol-Antimykotika, Makrolide, Proteasehemmer, Grapefruitsaft

ightarrow Diese Substanzen können die Plasmaspiegel von Thiotepa erhöhen und die von TEPA erniedrigen. 3. CYP450-Induktoren: u.a. Rifampicin, Carbamazepin, Phenobarbital

ightarrow Diese Substanzen können die Plasmaspiegel von TEPA erhöhen.

Tag 30: MRT Schädel, bei positiver Diagnose: CSF-Untersuchung, Augenuntersuchung (Spalllampenmikroskopie) Ferreri AJM et al. Lancet Haematol. 2017 Nov;4(11):e510-e523; Illerhaus G et al. Lancet Haematol. 2016 Aug;3(8):e388-97 Keine relevante Interaktion zwischen Thiotepa und Aprepitant gemäß Interaktionscheck IBM Micromedex®. Erfolgsbeurteilung Literatur

12h Abstand zwischen beiden Gaben 12h Abstand zwischen beiden Gaben

გ

.<u>></u> <u>. ></u>

Glucose 5 % *(konzen*-

trationsabhängig)

성

Glucose 5 % *(konzen-*

trationsabhängig)

5 mg/kg

5 mg/kg

ICD-10: C85.9

Diese Krebstherapie birgt letale Risiken. Die Anwendung darf nur durch erfahrene Onkologen und entsprechend ausgebildetes Pflegepersonal erfolgen. Das Protokoll muss im Einzelfall überprüft und der klinischen Situation angepasst werden analog MATRix-Studie High Dose Conditioning: HDT-ASCT (HD-Busulfan / Thiotepa 20mg/kg) Indikation: ZNS-NHL 91_705090

12h Abstand zwischen beiden Gaben 12h Abstand zwischen beiden Gaben Polycarbonatfreies Infusionsbesteck Polycarbonatfreies Infusionsbesteck Bemerkungen Infusionsdauer 3 3 감 성 Appl. .<u>></u> .<u>></u> .<u>></u> .<u>></u> NaCl 0,9 % (konzentra-NaCl 0,9 % (konzentra-Glucose 5 % (konzen-Glucose 5 % (konzen-Trägerlösung (ml) trationsabhängig) trationsabhängig) tionsabhängig) tionsabhängig) Basisdosierung 3,2 mg/kg (HD*) 3,2 mg/kg (HD*) 5 mg/kg 5 mg/kg Thiotepa Substanz Busulfan Busulfan Thiotepa Ablauf +12h 0 0 0 zeitl. Hauptmedikation Tag φ -, ņ ņ

Hochdosis: Für die Berechnung der Dosis werden idealisierte Patientenwerte (IBW/AIBW) verwendet

+12h

Thiotepa Thiotepa

0

4 4

Zyklusdiagramm Tag-8 -7 -6 -5 -4 -3 -2 -1 0 1 2 3 4 5 6 7	Busulfan 🗆 🗎 📗	autologe SZT	2x tgl. im Abstand von 12h)
Zyklusdi	Busu	autolog	Thiotepa (2x tgl. im

gilt das Francis III W = 45,56g + 2,3 × ((Größe in cm : 2,53) · 60)

Bei erheblichem Übergewicht (reales KG >15kg über IBW), angepaßte Körpergewicht:

Wall berechnetes IBW + 0,25 × (reales KG - berechn. IBW)

Wenn reales Körpergewicht (KG) > IBW gilt das reale Körpergewicht Dosierung **Busulfan** auf idealisiertes Körpergewicht (IBW) beziehen Männer: IBW = 50,0kg + 2,3 x ((Größe in cm : 2,53) - 60) damit die Körperoberfläche berechnen: Tag 0 periphere Stammzelltransplantation (\geq 3x10 6 CD34 $^+$ Zellen/kgKG)

Therapieablauf:

b stationärer einschließlich

ap

pausieren: ab Aufnahme bis

Tag 0

(täglich. 400mg p.o. 1-0-0-0)

Infektionsprophylaxe

2 Zyklen MATRix-Induktion
2 Zyklen MATRix-Induktion
→ Stammzell-Harvest → 2
Zyklen MATRix-Induktion (= 4
Zyklen insgesamt)
Konsolidierung: Hochdosistherapie entweder: 2 Zyklen R-DeVIC oder:

Fortührung: ibs CD4 >200/µl und Patient ohne weitere immunsuppressive Behandlung.

Cotrimoxazoi:
(Mo, Mi, Fr. 960mg p.o. 0-1-0-0)

Wiederbeginn: ab Tag +1

Г	Prophylaktische Antikoagulation bei GFR >30ml/min	on bei GFR >30ml/min
	Thrombozytenzahl	Prophylaxe
	>50.000/µl	Enoxaparin 40mg s.c.
	$20.000/\mu$ l - $50.000/\mu$ l	Enoxaparin 20mg s.c.
	$ <20.000/\mu $	Keine prophylaktische An-
		tikoagulation
-		

abgesondert. Zur Vermeidung einer tox-isch bedingten Erythrodermie (besonders axillär und inguinal) häufig mit nassem Waschlappen abwaschen (keine Seife bis einschl. am Tag nach der Thiotepa-Gabe) Memo: Thiotepa wird im Schweiß

Prophylaktische Antikoagulation bei GFR >30ml/min	ion bei GFR >30ml/min
Thrombozytenzahl	Prophylaxe
>50.000/µl	Enoxaparin 40mg s.c.
$20.000/\mu$ l - $50.000/\mu$ l	Enoxaparin 20mg s.c.
$<$ 20.000/ μ l	Keine prophylaktische Ar
	tikoagulation

Enoxaparin/VOD Prophylaxe bis Entlassstörung/Leberschaden längere Gabe obligat bis T, bei sung nach PBSZT; nicht obligat bis PBSZT, erwägen mit Carmustin/Thiotepa oder Busulfan/Thiotepa + PBSCT

Leberfunktion-

+30

Tag

Wiederbeginn: wenn Neu-trophile >500/µl Fortührung: bis CD4 >200/µl und Patient ohne weitere im-munsuppressive Behandlung.

pausieren: ab Tag 0

100	<u> </u>
2	9
1	-61
10000	
•	_

,							
Тад	zeitl. Ablauf	Substanz	Basisdosierung	Trägerlösung (ml)	Appl.	Infusions- dauer	Bemerkungen
(9-)-6-	1-0-1-0	Levetiracetam	500 mg		p.o.		
-6-(-2)	0-0-1	Bromazepam	3 mg		o.d		
-9-(-2)	1-0-1-0	Cotrimoxazol	960 mg		p.o.		ab Aufnahme bis d-2; bei stabilem Engraftment Mo, Mi, Fr 0-1-0-0
-9-25	1-0-0-0	Fluconazol	200 mg		b.o.		ab Aufnahme kontinuierlich
-8-(-7)	-30min	NaCl 0,9 %	1 500 ml		i.v.	24h	kontinuierlich. Im Wechsel mit Glucose 5%.
		KCI 7,45% (1mmol K ⁺ /ml)	ml - befundabhängig -				KCI: bei Bedarf nach Wert, in Bewässerung
-8-(-7)	-30min	Glucose 5%	500 ml		.v.	24h	kontinuierlich. Im Wechsel mit NaCl 0,9%.
-8-(-7)	-30min	Granisetron	1 mg		.v.	В	
-8-(-7)	-30min	Dexamethason	8 mg		i.v.	15min	
-8-(-4)	Gabe	Enoxaparin	*		S.C.		* Dosierung siehe Memobox "prophylaktische Antikoagula- tion"
-5-(-4)	-30min	NaCl 0,9 %	1 500 ml		i.v.	24h	
-5-(-4)	-30min	Glucose 5%	500 ml		i.v.i	24h	
-5-(-4)	-30min	Granisetron	1 mg		i.v.	В	
-5-(-4)	+11h 30min	Granisetron	1 mg		i.v.	В	
1-30	1-0-0-0	Aciclovir	400 mg		p.o.		Infektionsprophylaxe; bis Tag 30
7	morgens	Filgrastim (Neupogen®)	5 µg/kg		s.c.		ab d7 bis stabiles Engraftment: Lc 2d >1000/ μ l

Metoclopramid, Famotidin, Fluconazol bei Soor (cave: Interaktionen beachten) Allopurinol, bei prämenopausalen Frauen GnRH-Agonist, z.B. s.c. Goserelin Implantat (Zoladex® Depot 3,6mg monatlich oder 10,8mg 3-monatlich). Bedarfsmedikation

FN-Risiko	> 20% → Primärprophylaxe mit Filgrastim/Neupogen® oder Pegfilgrastim/Neulasta®, siehe Kurzfassung Leitlinien G-CSF
Kontrollen	Blutbild, Ektrolyte, Leberwerte, Retentionsparameter, Lungenfunktion mit CO-Diffusion, Herzecho, tägl. Inspektion der Mundhöhle.
Wechselwirkungen	Thiotepa wird über CYP2B6 und CYP3A4 zum aktiven Metaboliten TEPA metabolisiert. Daher eingehende klinische Überwachung bei (idealerweise Vermeidung) der gleichzeitigen Gabe von:
	1. CYP2B6-Inhibitoren: u.a. Clopidogrel , Ticlopidin
	2. CYP3A4-Inhibitoren: u.a. Azol-Antimykotika, Makrolide, Proteasehemmer, Grapefruitsaft
	→ Diese Substanzen Können die Plasmaspiegel von Thiotepa erhöhen und die von TEPA erniedrigen.

3. CYP450-Induktoren: u.a. Rifampicin, Carbamazepin, Phenobarbital

ightarrow Diese Substanzen können die Plasmaspiegel von TEPA erhöhen.

Keine relevante Interaktion zwischen Thiotepa und Aprepitant gemäß Interaktionscheck IBM Micromedex®.

Wegen einer möglichen Abnahme der Busulfan-Metabolisierung ist bei Einnahme von Paracetamol vor (weniger als 72h) oder gleichzeitig mit der Anwendung von Busulfan Vorsicht geboten. Tag 30: MRT Schädel, bei positiver Diagnose: CSF-Untersuchung, Augenuntersuchung (Spaltlampenmikroskopie) Ferreri AJM et al. Lancet Haematol. 2017 Nov;4(11):e510-e523 Erfolgsbeurteilung Literatur

500mg/m² in 15min, dann 3000mg/m² in 3h

siehe Memokasten

50mg/h

<u>.></u>

500 ml NaCl 0,9 %

375 mg/m² 500 mg/m^2

15min

<u>></u> <u>></u>

100 ml NaCl 0,9 %

500 ml NaCl 0,9 % 250 ml NaCl 0,9 % 250 ml NaCl 0,9 %

 $3000 \, \text{mg/m}^2$ $2000 \, \text{mg/m}^2$ $2000 \,\mathrm{mg/m^2}$ 375 mg/m^2

<u>.></u> <u>.></u> .<u>></u>

Bemerkungen

nfusions-

dauer initial

Appl.

Trägerlösung (ml)

Basisdosierung

im Abstand von 12h im Abstand von 12h

siehe Memokasten

50mg/h

initial 무 무 유

500 ml NaCl 0,9 %

ICD-10: C85.9

Diese Krebstherapie birgt letale Risiken. Die Anwendung darf nur durch erfahrene Onkologen und entsprechend ausgebildetes Pflegepersonal erfolgen. Das Protokoll muss im Einzelfall überprüft und der klinischen Situation angepasst werden Indikation: ZNS-NHL

analog MARTA-Studie: Induktion Protokoll-Hinweis: Rituximab/Methotrexat/Cytarabin

Hauptmedikation (Zyklus 1-2)

1 4 0 5	Achtung: Betrifft Le Leukovorin alle 6h D] Wdh: 21	Zyklusdiagramm Tag 0 1 2 3 4 [] Wdh:21 Rituximab	Zyklusdiagramm Rituximab
		Rituximab	0	4
-		Cytarabin	+12h	2-3
		Cytarabin	0	2-3
		Methotrexat	+15min	ļ
		Methotrexat	0	ļ
		Rituximab	0	0
		Substanz	zeitl. Ablauf	Tag

Cytarabin

Wiederholungsinfo: nach 1. Zyklus

Stammzellharvest, insgesamt 2 Zyklen

Therapieablauf:	ablauf:		Ä
Induktion:	Ë		ent
1 Zyklus	Zyklus R-MTX-AraC →		Ę.
Stammze	Stammzell-Harvest → 1 Zyk-		gra
lus R-MTX-AraC	X-AraC		ë.
(= 2 Zyk	(= 2 Zyklen R-MTX-AraC ins-		g
gesamt)			ğ
gefolgt von:	ou:		ij
Konsolidierung:	lierung:		S.C
Hochdosi	Hochdosistherapie mit Ritux-		ĕ
imab/ Bus	imab/ Busulfan/ Thiotepa	_	Be
-	•		Ü

planter Leukapherese ab d9: 5µg/kg/kG/d s.c. morgens (>70kg: 480µg,<70kg: 300µg) bis Ende der Apherese. Filgrasnach CTx astim/Neulasta® 6mg s.c. nmalig (nicht in Zyklus 1, $5\mu {\rm g/kg/d}$ s. tägl. bis Durchschreiten s Nadir i Stammzellmobilisierung: imärprophylaxe mit Pegfil-99 -Risiko >20 %: SZ-Harvest) //Neupogen® ap

Stationäre Neutropenieüberwachung bis Durchschreiten des Nadir CAVE bei gleichzeitiger Einnahme von NSAI und Antibiotika CAVE: Infektkomplikationen möglich Immunglobulin-Gabe Immunglobulin-Spiegeln < 500mg/dl. keine gleichzeitige Einnahme Protonenpumpen-Inhibitoren CAVE MTX-Interaktionen: keine nephro- u. hepz Medikamente Dosierung nach Schema, erster Tag i.v.; Start 24h nach Be-Weiterführung des Leukovorin-Rescues bis 6. Tag nach MTX des Respzw. bis MTN-dependent and Conference and Conferenc -eukovorin-Rescue

Wichtig: Steuerung der Alkalisierung bei HD-MTX-Therapie über Urin-pH und venöse BGAs Paran Urin-

Rituximab- Info auf Kurvenblatt beacht-

eu

Parameter & Zielwert	Dauer und Frequenz	Vorgehen bei Abweichung
		vom Zielwert
Urin-pH: 7,1-8,0	vor Therapiestart bis Ende bei Urin pH <7,1 → Erhöhung	bei Urin pH <7,1 → Erhöhung
	Leucovorinrescue pH-	pH- der NaHCO3-Perfusorlaufrate
	Kontrolle bei jeder Miktion + pH-Kontrollen ##	+ pH-Kontrollen ##
	obligat (mindestens alle 8h)	bei Urin pH >8,0 → Stopp
		/ Reduktion der NaHCO3-
		Perfusorlaufrate + pH-
		Kontrollen
venčse BGAs:	ab Beginn der Urinalka- bei Serum pH > 7,45	bei Serum pH >7,45
Serum pH <7,45	lisierung 4-6 stündlich für die und/oder HCO3 >28mmol/I:	und/oder HCO ₃ > 28mmol/I:
HCO ₃ <28mmol/l	ersten 12h und bei starker - Bicarbonatgabe unterbrechen	- Bicarbonatgabe unterbrechen
•	NaHCO ₃ -Laufratenerhöhung	- Acetazolamid oral 250mg 1-1-
	(>20ml/h)	-
		(max. 500mg 1-1-1-1)
Urinausscheidung >100ml/h	Urinausscheidung > 100ml/h vor Therapiestart bis Ende Leu- bei	bei Urinausscheidung
	covorinrescue	<100ml/h:
		The second of the shall be seen to

##Bemerkung: bei problematischer pH-Einstellung kann eine gezielte Urnalikalisierung mittels Uralyt-U anstatt der oralen Bicarbonatgabe erfolgen (bei intakter Nierenfunktion hat Uralyt-U keinen signifikanten Einfluss auf die Blutgase).

Weitere wichtige Kontrollen: Serumkreätinin, Harnstoff, Elektrolyte (Na⁺, K⁺) 24h und 48h nach

Zellen/kgKG in mögl. wenigen Leukapherese- Sitzungen an aufeinanderfolgenden Tagen nach 1. Induktions-Zyklus: mind. 3x10⁶ CD34⁺ Stammzellharvest

Vorgehensweisen → Anti-Tumor und Supportiv-Therapie → GCSF/EPO) Genauer Ablauf siehe Vo hepatotoxischen

		, , ,					
Тад	zeitl. Ablauf	Substanz	Basisdosierung	Trägerlösung (ml)	Appl.	Infusions- dauer	Bemerkungen
0	-30min	NaCl 0,9 %	500 ml		 		*während der Rituximab-Gabe
0, 4	-th	Paracetamol	1 g abs.		p.o.		
0, 4	-30min	Clemastin	2 mg		.v.	В	
0, 4	-30min	Dexamethason	8 mg		i.v.	В	vor Rituximab-Erstgabe obligat; bei Folgegaben in Abhängigkeit von Verträglichkeit
2-0	Gabe	Natriumbicarbonat 8,4% (1mmol HCO3⁻/ml) in Perfusorspritze	- befundabhängig -		. <u>v.</u>		Urin-Alkalisierung unter MTX: Beginn Voralkalisierung 4-12h vor MTX. Kontinuierlich fortführen bis Ende i.vLeukovorin-Rescue. Start mit 10ml/h dann Anpassung in Abh. v. Urin-pH-Wert. Ziel Urin-pH: 7,1-8,0. Monitoring s. Memobox.
2-0	Gabe	NaCi 0,9 %	1 500 ml		. <u>;</u>	24h	Bewässerung unter MTX: 1,5I NaCl + 1,5I Glucose im Wechsel/ Tag. Beginn Vorbewässerung 4-12h vor MTX. Kontinuierlich fortführen bis Ende i.vLeukovorin-Rescue.
2-0	Gabe	Glucose 5%	1 500 ml		<u>.</u> .	24h	Im Wechsel mit NaCl 0,9%
		KCI 7,45% (1mmol K+/ml)	- befundabhängig -				KCI: 20 ml pro 1000 ml Bewässerung (NaCl 0,9% bzw. Glucose 5%), Kalium-RefBereich: 3,5-5,1 mmol/L.
0-21	0-1-0-0	Cotrimoxazol	960 mg		p.o.		Mo,Mi,Fr; Pause d1 bis Ende Leukovorin-Rescue
0-21	1-0-0	Aciclovir	400 mg		p.o.		Pause d1 bis Ende Leukovorin-Rescue
	+6h	Furosemid	40 mg		i.v.	В	slow Bolus
1-3	-30min	Granisetron	1 mg		<u>.</u> .	В	
1-3	-30min	Dexamethason	8 mg		<u></u>	В	
1-7	1-1-1-1	Natriumbicarbonat	2 g - befundabhängig -		p.o.		4x2g, kontinuierlich fortführen bis Ende i.vLeukovorin- Rescue. Wenn orale Einnahme schwierig Alkalisierung rein
							über Perfusor möglich.
2-3	+11h 30min	Granisetron	1 mg		i.v.	В	
2-3	+11h 30min	Dexamethason	8 mg		i.v.	В	
2-4	1-1-1-1	Dexa-Sine SE® Augentropfen	2 Trpf.		<u>.</u> .		alle 6 Stunden
2-9	1-1-1-1	Corneregel® Augentropfen	1 Trpf.		i.o.		alle 6 Stunden
6-21	1-0-1-0	Ciprofloxacin	500 mg		.o.d		ab d6 bis Durchschreiten des Nadir
9-14	morgens	Filgrastim (Neupogen®)	5 µg/kg		s.c.		ab d9 bis Ende der Leukapherese

Bedarfsmedikation	Kalium, NaHCO ₃ 50 ml/2h Infusion, Metoclopramid, Famotidin, Analgesie, Antibiose, Allopurinol, Antikonvulsiva, Sedativa, Solu-Decortin 50mg i.v. vor und während Rituximab.
FN-Risiko	FN-Risiko >20% → Primärprophylaxe mit Filgrastim/Neupogen® oder Pegfilgrastim/Neulasta®, siehe Kurzfassung Leitlinien G-CSF
Kontrollen	Ausschluss 3. Raum, ECOG Performance Status, Gewicht, Vitalzeichen, körperliche und neurologische Untersuchung, Blutbild, klinische Chemie, Kreatinin, eGFR (MDRD-Formel), während Rituximab
Dosisreduktion	Hämatologische Toxizität: Bei Nadir Neutropenie mit Komplikationen oder Grad 4 Thromobozytopenie mit Kompliaktionen: DR Cytarabin im Folgezyklus um 25%, d.h. 4. Dosis (2. Gabe an d3)
	weglassen MTX DR nur in RS OA. Unabhängig von etwaiger Dosisreduktion: immer MTX-Bolus mit 500mg/m² verabreichen.
Cave	Hepatitis-B-Virus-(HBV) Screening vor Behandlungsbeginn: aktive Hepatitis-B- Erkrankung → Kontraindikation Rituximab; positive Hepatitis-B-Serologie (HBsAg oder HBcAb) → vor Behandlungs-
	beginn Hepatologen konsultieren.
Therapievoraussetzung	ANC > $1500/\mu l$, Thrombozyten > $90000/\mu l$
Wechselwirkungen	Protonenpumpeninhibitoren (PPI) können die MTX-Ausscheidung verzögern und so zu erhöhtem MTX Plasmaspiegel führen, daher wird empfohlen, PPI 2 Tage vor bis 2 Tage nach der MTX-Gabe zu
	pausieren (ggf. durch H2-Blocker, Tepilta® ersetzen). Ebenfalls Vorsicht ist bei der gleichzeitigen Anwendung von MTX und NSAIDs oder Antibiotika (9-Lactam-Antibiotika, Sulfonamide, Trimetoprim,
	Tetracy cline, Ciprofloxacin) angezeigt. Keine gleichzeitige Anwendung von MTX und Metamizol: Risiko der verstärkten Hämatotoxizität zusätzlich zur verzögerten MTX-Ausscheidung. Cytarabin: Vorsicht
	bei gleichzeitiger Digoxin-Gabe → engmaschige Überwachung der Digoxin-Spiegel
Erfolgsbeurteilung	nach Zyklus 2: MRI (Schädel), bei positiver Diagnose: CSF-Untersuchung, Augenuntersuchung (Spaltlampenmikroskopie), ADL, MMSE, QOL
Wiederholung	Tag 21. nach 1. Zyklus Stammzellharvest, insgesamt 2 Zyklen
Literatur	analog Studienprotokoll MARTA-Studie

ICD-10: C85.9

Diese Krebstherapie birgt letale Risiken. Die Anwendung darf nur durch erfahrene Onkologen und entsprechend ausgebildetes Pflegepersonal erfolgen. Das Protokoll muss im Einzelfall überprüft und der klinischen Situation angepasst werden

Protokoll-Hinweis: Rituximab/Busulfan/Thiotepa 060507_13

analog MARTA-Studie: Konditionierung (HD-Busulfan / Thiotepa 10mg/kg)

Indikation: ZNS-NHL

			sbesteck	
	- Bemerkungen	siehe Memokasten	Polycarbonatfreies Infusionsbesteck	
	Infusions dauer	initial 50 mg/h	3h	2h
	Appl.	i.v.	i.v.	. <u>.</u>
	Trägerlösung (ml)	500 ml NaCl 0,9 %	NaCl 0,9 % (konzentra- tionsabhängig)	Glucose 5 % (konzen- trationsabhängig)
	Basisdosierung	375 mg/m ²	3,2 mg/kg (HD*)	5 mg/kg
	Substanz	Rituximab	Busulfan	Thiotepa
	zeitl. Ablauf Substanz	0	0	0
Hauptmedikation	Тад	89	-7-(-6)	-5-(-4)

Tag -8 | -7 | -6 | -5 | -4 | -3 | -2 | -1 | 0 | 1 | 2 | 3 | 4 | 5 | 6 | Zyklusdiagramm Thiotepa autologe SZT Rituximab Busulfan

Hochdosis: Für die Berechnung der Dosis werden idealisierte Patientenwerte (IBW/AIBW) verwendet

das gii BW) Dosierung Busulfan auf idealisiertes Körpergewicht (IBW) beziehen damit die Körperoberfläche berechnen:
Männer: IBW = 50,0kg + 2,3 x ((Größe in cm : 2,53) - 60)
Futuen: IBW = 45,5kg + 2,3 x ((Größe in cm : 2,53) - 60)
Bei erheblichem Übergewicht (reales KG > 15kg über IBW), angeptäße Körpergewicht:
MBW: berechnetes IBW + 0,25 x (reales KG - berechn. IBW)
Wenn reales Körpergewicht (KG) < IBW gilt das reale Körpergewicht

> munsuppressive Behandlung.
>
> Cotrimoxazol:
> (Mo, Mi, Fr. 960mg p.o. 0-1-0-0) $\frac{\text{Wiederbeginn: ab Tag +1}}{\text{Fortführung: bis CD4 } >\!\!200/\mu \text{I}}$ und Patient ohne weitere imeinschließlich (täglich. 400mg p.o. 1-0-0-0) Infektionsprophylaxe ap bis Aufnahme Tag 0

der Erstgabe

1h danach alle 30min um 25mg/h bis max. 200mg/h steigern. **Überwachung:** erste Stunde alle 15min: RR, HF, Atenfrequenz, Temp., danach 1x/h; NOTFALLWAGEN bereithatten.
Bei allergischer/anaphylaktischer Reaktion (Schüttelfrost, Fieber etc.) SOFORTIGER Infusionsstopp, evtl. Glukkokortkode, intensiymed, Maßnahmen. Bei Symptombesserung langsame Wiederaufnahme: nabierte inf.-geschwindigkeit

geben. **Risikopatienten** (max Tumorlast, Herz-Kreislau*tir*esp. Erkrankungen, AK-Unverträglichkeit): beginnen mit **25mg/h** für

Infusionsgeschwindigkeit Rituximab: **Erstgabe:** beginnen mit **50mg/h** für 1h; danach bei guter Verträglichkeit alle 30min um 50mg/h steigern bis max Folgegaben bei komplikationsfreier Erstgabe und nach Ausschluss Risikopatient: Gesamtdosis innerhalb 90min

Memo: Thiotepa wird im Schweiß abgesondert. Zur Vermeidung einer toxisch bedingten Erythrodermie (besonders axillar und inguinal) häufig mit nassem Waschlappen abwaschen (keine Seife bis einschl. am Tag nach der Thiotepa-Gabe) gefolgt von:

Konsolidierung:
Hochdosistherapie mit Rituximab/ Busulfan/ Thiotepa (= 2 Zyklen R-MTX-AraC ins-Stammzell-Harvest → 1 Zyk-Zyklus R-MTX-AraC Therapieablauf: Induktion: lus R-MTX-AraC

gesamt)

Neu-

wenn

Wiederbeginn: very trophile $>500/\mu$ l

pausieren: ab Tag 0

Fortführung: bis CD4 >200/ μ l und Patient ohne weitere immunsuppressive Behandlung.

Tag 0: periphere Stammzelltransplanta-tion

	Prophylakt	Thrombozy	720 000/1	200000	$20.000/\mu$ l -	$< 20.000/\mu$	•
+ ASCI	Bituximah	hei initial auter Verträglichkeit	יייי יייי ייייי פענטן אַכוּיני פּענייי	verkurzte Intusionszeit moglich	20% der Dosis: 30min	80% der Dosie: 60min	00 /0 ddi D0010. 00111111

	Prophylaktische Antikoagulation bei GFR >30ml/min	on bei GFR >30ml/min
÷	Thrombozytenzahl	Prophylaxe
i.	>50.000/µl	Enoxaparin 40mg s.c.
	$20.000/\mu$ l - $50.000/\mu$ l	Enoxaparin 20mg s.c.
	<20.000/μl	Keine prophylaktische An-
		tikoogulation

Obligate Prä- und Begleitmedikation	eitmedikation						
Тад	zeitl. Ablauf	Substanz	Basisdosierung	Trägerlösung (ml)	Appl.	Infusions- dauer	Bemerkungen
ထု	-th	Paracetamol	1 000 mg		b.o.		
8-	-30min	NaCl 0,9 %	500 ml		<u>;·</u>		*während der Rituximab-Gabe
8-	-30min	Clemastin	2 mg		. <u>`</u> .	B/2min	
φ	-30min	Dexamethason	8 mg		. <u>;</u>	В	vor Rituximab-Erstgabe obligat; bei Folgegaben in Abhangigkeit von Verträglichkeit
-8-(-5)	1-0-1-0	Levetiracetam	500 mg		b.o.		
-8-(-4)	0-0-1	Bromazepam	3 mg		b.o.		
							Mo, Mi, Fr. Ab Tag 0 pausieren bis Neutrophile >500/ μ l,
-8-(-1)	0-1-0-0	Cotrimoxazol	960 mg		o:d		dann Wiederbeginn und Fortführung bis CD4 >200/ μ l und Pat ohne weitere imminsuppressive Behandling
-7-(-6)	-30min	NaCl 0,9 %	1 500 ml			24h	kontinuierlich. Im Wechsel mit Glucose 5%.
		KCI 7,45% (1mmol K+/ml)	ml - befundabhängig -				KCI: bei Bedarf, nach Wert, in Bewässerung
-7-(-6)	-30min	Glucose 5%	500 ml		. <u>'</u> .	24h	kontinuierlich. Im Wechsel mit NaCl 0,9%.
-7-(-6)	-30min	Granisetron	1 mg		.v.	В	
-7-(-6)	-30min	Dexamethason	8 mg		i.v.	В	
-7-(-4)	Gabe	Enoxaparin	*		s.c.		* Dosierung siehe Memobox "prophylaktische Antikoagula-tion"
-5-(-4)	-30min	NaCl 0,9%	1 500 ml		.v.	24h	
-5-(-4)	-30min	Glucose 5%	500 ml		.v.	24h	
-5-(-4)	-30min	Granisetron	1 mg		i.v.	В	
-	1-0-0-0	Aciclovir	400 mg		p.o.		ab Tag +1 bis CD4 >200/ μ l und Pat. ohne weitere immunsuppressive Behandlung.
7	morgens	Filgrastim (Neupogen®)	5 μg/kg		S.C.		ab d7 bis stabiles Engraftment

Bedarfsmedikation	Metoclopramid, Famotidin, Fluconazol bei Soor (cave: Interaktionen beachten) Allopurinol, bei prämenopausalen Frauen GnRH-Agonist, z.B. s.c. Goserelin Implantat (Zoladex® Depot 3,6mg monatlich oder 10,8mg 3-monatlich).
FN-Risiko	> 20% → Primärprophylaxe mit Filgrastim/Neupogen® oder Pegfilgrastim/Neulasta®, siehe Kurzfassung Leitlinien G-CSF
Kontrollen	Blutbild, Ektrolyte, Leberwerte, Retentionsparameter, Lungenfunktion mit CO-Diffusion, Herzecho, tägl. Inspektion der Mundhöhle.
Wechselwirkungen	Thiotepa wird über CYP2B6 und CYP3A4 zum aktiven Metaboliten TEPA metabolisiert. Daher eingehende klinische Überwachung bei (idealerweise Vermeidung) der gleichzeitigen Gabe von:
	1. CYP2B6-Inhibitoren: u.a. Clopidogrei , Ticlopidin
	2. CYP3A4-Inhibitoren: u.a. Azol-Antimykotika, Makrolide , Proteasehemmer, Grapefruitsaft
	ightarrow Diese Substanzen können die Plasmaspiegel von Thiotepa erhöhen und die von TEPA erniedrigen.
	3. CYP450-Induktoren: u.a. Rifampicin , Carbamazepin, Phenobarbital
	→ Diese Substanzen können die Plasmaspiegel von TEPA erhöhen.
	Keine relevante Interaktion zwischen Thiotepa und Aprepitant gemäß Interaktionscheck IBM Micromedex®.
	Wegen einer möglichen Abnahme der Busulfan-Metabolisierung ist bei Einnahme von Paracetamol vor (weniger als 72h) oder gleichzeitig mit der Anwendung von Busulfan Vorsicht geboten.
Erfolgsbeurteilung	Tag 30: MRT Schädel, bei positiver Diagnose: CSF-Untersuchung, Augenuntersuchung (Spalllampenmikroskopie)
Literatur	analon Studiannorhokull MARTA-Studia

Diese Krebstherapie birgt letale Risiken. Die Anwendung darf nur durch erfahrene Onkologen und entsprechend ausgebildetes Pflegepersonal erfolgen. Das Protokoll muss im Einzelfall überprüft und der klinischen Situation angepasst werden Indikation: ZNS-NHL Pat. >65J R-MP

ICD-10: C85.9 0,5g/m² in 15min., dann 3g/m² in 3h Vorphase nur Zyklus Bemerkungen Tag 2-11 28 27 56 Infusions-50mg/h 15min 50mg/h dauer initial initial 4 25 24 23 Appl. р. О <u>.></u> .<u>>:</u> <u>.></u> .<u>-:</u> 22 16 | 17 | 18 | 19 | 20 | 21 500 ml NaCl 0,9 % 500 ml NaCl 0,9 % 100 ml NaCl 0,9 % 500 ml NaCl 0,9 % Trägerlösung (ml) 15 Basisdosierung 10 | 11 | 12 | 13 | 14 $3000 \,\mathrm{mg/m^2}$ 375 mg/m^2 375 mg/m^2 500 mg/m² 60 mg/m² 6 | 2 9 2 3 4 -3 | -2 | -1 | 0 | 1 | 2 | Procarbazin Methotrexat Methotrexat Rituximab Rituximab Substanz 4 Ablauf ņ +15min 1-0-0-0 9 0 0 zeitl. Tag Hauptmedikation (Zyklus 1-n) Rituximab Vorphase (nur Z1) Zyklusdiagramm Calciumfolinat Methotrexat Procarbazin Rituximab 53 2, 16, 30 2, 16, 30 2-11 1, 15, φ 060507_03_1

Achtung: MTX-Gabe: 0,5g/m² ir 15min., direkt im Anschluss: 3g/m²/3h 42 4 9 39 38 37 34 | 35 | 36 33 30 31 32 Tag 29 Rituximab Vorphase (nur Z1) Zyklusdiagramm Calciumfolinat Procarbazin Methotrexat Rituximab

Achtung: bei oraler und venöser Alkalisierung Urin-pH- und venöse BGA-Messung empfohlen .⊑

Wiederholungsinfo: bei Ansprechen (PR, CR) Wdh. d43

CTx mit FN-Risiko von 10-20%: Vorgehen bei der G-CSF-Gabe -nach CTx: 1x igl. 5µg/kg Filgrastim s.c. bei Leukozyten < 1 000/µl bis > 1 000/µl -nach CTx: 1x igl. 5µg/kg Filgrastim s.c. bei Leukozyten < 1 000/µl bis > 1 000/µl Wenn unter Einbeziehung individueller Risikofaktoren für den Patienten FN-

Risiko > 20% =>G-CSF-Primärprophylaxe erwägen/durchführen.
- Nach durchgemachter febriler Neutropenie, in folgenden Zyklen => G-CSF-

Sekundärprophylaxe G-CSF-Primär- bzw. Sekundärprophylaxe: Entweder 24h nach CTx einmal Pegfligrastim/Neulasta® 6mg s.c. - Oder: d6 nach CTx Filgrastim/Neupogen® 5µg/kg/d s.c. bis zum Durchschreit-

en des Nadir

*des Leukovorin-Rescues gemäß LV Rescue Bogen für ZNS-NHL **MTX-Spiegel: +4h (unmittelbar nach MTX-Ende), +24h (vor erster Rescue), dann tg. morgens und abends Achtung: Betrifft Leukovorin-Rescue
Leukovorin alle 6h Dosierung nach Schema, erster Tag i.v.; Start 24h nach
Beginn MTX-Infusion. Weiterführung des Leukovorin-Rescues bis 6. Tag nach MTX bzw. bis MTX-Spiegel <0,04µmol/I Bei verzögerter MTX-Ausscheidung Verlängerung und Erhöhung

Rituximab bei initial guter Verträglichkeit: verkürster Infusionszeit möglich 20% der Dosis: 30min 80% der Dosis: 60min

Erstgabe: beginnen mit **50mg/h** für 1h; danach bei guter Verträglichkeit alle 30min um 50mg/h steigern bis max. Infusionsgeschwindigkeit Rituximab:

geben. **Risikopatienten** (max.Tumorlast, Herz-Kreislau*li*/resp. Erkrankungen, AK-Unverträglichkeit): beginnen mit **25mg/h** für

Folgegaben bei komplikationsfreier Erstgabe und nach Ausschluss Risikopatient: Gesamtdosis innerhalb 90min

1h danach alle 30min um 25mg/h bis max. 200mg/h steigern. **Überwachung:** erste Stunde alle 15min: RR, HF, Atenfriequenz, Temp., danach 1xh; NOTFALLWAGEN bereithalten.

allergischer/anaphylaktischer Reaktion (Schüttelfrost, Fieber etc.) SOFORTIGER Infusionsstopp, evtl. Glukokor-tikoide, intensivmed. Maßnahmen. Bei Symptombesserung allassame Wiederaufnahme: halbierte Inf.-geschwindigkeit der Erstgabe.

BGAs Parameter & Zielwert	Daner und Fractionz	Vorashan hai Ahwaichung
raiameter & zielweri	Dauer und Frequenz	vorgenen ber Abweichung vom Zielwert
Urin-pH: 7,1-8,0	vor Therapiestart bis Ende	vor Therapiestart bis Ende bei Urin pH <7,1 → Erhöhung
	Leucovorinrescue pH-	pH- der NaHCO ₃ -Perfusorlaufrate
	Kontrolle bei jeder Miktion + pH-Kontrollen ##	+ pH-Kontrollen ##
	obligat (mindestens alle 8h)	bei Urin pH >8,0 → Stopp
		Perfusorlaufrate + pH-
		Kontrollen
venose BGAs:	ab Beginn der Urinalka-	Urinalka- bei Serum pH >7,45
Serum pH <7,45	lisierung 4-6 stündlich für die und/oder HCO3 >28mmol/l:	und/oder HCO ₃ >28mmol/l:
HCO ₃ - <28mmol/l	ersten 12h und bei starker	- Bicarbonatgabe unterbrechen
•	NaHCO ₃ -Laufratenerhöhung	- Acetazolamid oral 250mg 1-1-
	(>20ml/h)	-
		(max. 500mg 1-1-1-1)
Urinausscheidung >100ml/h	vor Therapiestart bis Ende Leu-	bei Urinausscheidung
	covorinrescue	<100ml/h:
		Furosemid / Hydrierung
##Bemerkung: bei problematisc	##Bemerkung: bei problematischer pH-Einstellung kann eine gezielte Urinalkalisierung mittels	ezielte Urinalkalisierung mittels
Uralyt-U anstatt der oralen Bica	Uralyt-U anstatt der oralen Bicarbonatgabe erfolgen (bei intakter Nierenfunktion hat Uralyt-U	er Nierenfunktion hat Uralyt-U
keinen signifikanten Einfluss auf die Blutgase).	f die Blutgase).	
Weitere wichtige Kontrollen: S	Weitere wichtige Kontrollen: Serumkreatinin, Harnstoff, Elektrolyte (Na ⁺ , K ⁺) 24h und 48h nach	yte (Na ⁺ , K ⁺) 24h und 48h nach
Start MTX.		

	ç
	ZVKlus
į	3
	i
	Kai
	me
•	Beale
	nno
	Pra-
•	ē
	igate

	Bemerkungen	Gabe 1h vor Rituximab		vor Rituximab-Erstgabe obligat; bei Folgegaben in Abhängigkeit von Verträglichkeit	während der Chemogabe	Mo,Mi,Fr: jeweils Pause vom Tag der Methotrexat Gabe bis Ende Leukovorin-Rescue	jeweils Pause vom Tag der Methotrexat Gabe bis Ende Leukovorin-Rescue	Vorbewässerung für MTX: 11 NaCl + 11 Glucose im Wechsel. Beginn 4 - 12h vor MTX.	im Wechsel mit NaCl 0,9%	KCI: 20 ml pro 1000 ml Bewässerung (NaCl 0,9% bzw. Glucose 5%), Kalium-RefBereich: 3,5-5,1 mmol/L.	Urin-Alkalisierung unter MTX: Beginn Voralkalisierung 4-12h vor MTX. Kontinuierlich fortführen bis Ende i.vLeukovorin-Rescue. Start mit 10ml/h dann Anpassung in Abh. v. Urin-pH-Wert. Ziel Urin-pH: 7,1-8,0. Monitoring s. Memobox.	Einnahme nüchtern und 1h vor Procarbazin; zur Prophylaxe verzögerter Hautreaktionen				4x2g, kontinuierlich fortführen bis Ende i.vLeukovorin- Rescue. Wenn orale Einnahme schwierig Alkalisierung rein über Perfusor möglich.
	Infusions- dauer		В	В				24h	24h				В	В	В	
	Appl.	p.o.	<u>.>:</u>	i.	. <u>`</u>	p.o.	p.o.	. <u>;</u>	. <u>`</u> .		i.v.	p.o.	. <u>></u>		<u>.</u> .	р.о.
	Trägerlösung (ml)															
	Basisdosierung	1 000 mg	2 mg	8 mg	500 ml	960 mg	400 mg	1 000 ml	1 000 ml	ml - befundabhängig -	- befundabhängig -	120 mg	1 mg	8 mg	40 mg	2 g - befundabhängig -
la I-n)	Substanz	Paracetamol	Clemastin	Dexamethason	NaCI 0,9 %	Cotrimoxazol	Aciclovir	NaCI 0,9%	Glucose 5%	KCI 7,45% (1mmol K+/ml)	Natriumbicarbonat 8,4% (1mmol HCO3 ⁻⁷ /ml) in Perfusorspritze	Fexofenadin	Granisetron	Dexamethason	Furosemid	Natriumbicarbonat
eitmedikation (zyki	zeitl. Ablauf	-1h	-30min	-30min	-30min	0-1-0-0	1-0-0	Gabe	Gabe		Gabe	1-0-0	-15min	-15min	+6h	1-1-1-1
Upilgate Pra- und begleitmedikation (Zyklus 1-n)	Tag	-6, 1, 15, 29	-6, 1, 15, 29	-6, 1, 15, 29	-6, 1, 15, 29	-6-42	-6-42	1, 15, 29	1, 15, 29		1-8, 15-22, 29-36	2-11	2, 16, 30	2, 16, 30	2, 16, 30	2-8, 16-22, 30-36

(Fortsetzung)
Ė
(Zyklus
und Begleitmedikation
Obligate Prä- u

		6					
Тад	zeitl. Ablauf	Substanz	Basisdosierung	Trägerlösung (ml)	Appl.	Infusions- dauer	Infusions- Bemerkungen dauer
2-8, 16-22, 30-36	Gabe	NaCI 0,9%	1 500 ml		.v.	24h	Bewässerung unter MTX: 1,5I NaCl + 1,5I Glucose im Wechsel/ Tag. Kontinuierlich fortführen bis Ende i.vLeukovorin-Rescue.
2-8, 16-22, 30-36	Gabe	Glucose 5%	1 500 ml			24h	im Wechsel mit NaCl 0,9%
		KGI 7,45% (1mmol K+/ml)	ml - befundabhängig -				KCI: 20 ml pro 1000 ml Bewässerung (NaCl 0,9% bzw. Glucose 5%), Kalium-RefBereich: 3,5-5,1 mmol/L.

Bedarfsmedikation	Prednison 50 mg i.v. vor und während Rituximab; Kalium, NaHCO ₃ 50 mmol/2h Infusion, Metoclopramid, Ranitidin
FN-Risiko	10-20% → je nach Risikoabwägung als Primärprophylaxe, bei FN im 1. Zyklus als Sekundärprophylaxe, siehe Kurzfassung Leitlinien G-CSF
Kontrollen	Ausschluß 3. Raum, Urin-pH > 7,4, Harnsäure, Retentionswerte; Blutbild, Elektrolyte, Leberwerte, Kreatinin-Clearance; während Infusion: Zeichen der Unverträglichkeit/Anaphylaxie, besonders bei
	Leukozyten > 50 000/ μ i, Fiŭssigkeitsbilanz, MTX-Spiegel; Rescuebogen ZNS NHL
Dosisreduktion	nur in RS OA.
	Unabhängig von etwaiger Dosisreduktion: immer MTX-Bolus mit 500mg/m² verabreichen.
Cave	Hepatitis-B-Virus-(HBV) Screening vor Behandlungsbeginn: aktive Hepatitis-B- Erkrankung → Kontraindikation Rituximab; positive Hepatitis-B-Serologie (HBsAg oder HBcAb) → vor Behandlungs-
	beginn Hepatologen konsultieren.
Wechselwirkungen	Protonenpumpeninhibitoren (PPI) können die MTX-Ausscheidung verzögern und so zu erhöhtem MTX Plasmaspiegel führen, daher wird empfohlen, PPI 2 Tage vor bis 2 Tage nach der MTX-Gabe zu
	pausieren (ggf. durch Hz-Blocker, Tepitra@ersetzen). Ebenfalls Vorsicht ist bei der gleichzeitigen Anwendung von MTX und NSAIDs oder Antibiotika (β-Lactam-Antibiotika, Sul-fonamide, Trimetoprim,
	Tetracycline, Ciprofloxacin) angezeigt. Keine gleichzeitige Anwendung von MTX und Metamizol: Risiko der verstärkten Hämatotoxizität zusätzlich zur verzägerten MTX-Ausscheidung.
	<u>Fexofenadin:</u> 2h Abstand zwischen Fexofenadin und Aluminium- bzw. Magnesiumhydroxid-haltigen Antacida. Keine Wechselwirkung mit Omeprazol.
Infektionsprophylaxe	Unter R-MP keine Ciprofloxacin-Prophylaxe notwendig.
Erfolgsbeurteilung	Zwischenstaging d26, weitere Kontrollen nach jedem Zyklus, ggf. früher nach klinischem Verlauf
Wiederholung	bei Ansprechen (PR, CR) Wdh. d43
Literatur	Illerhaus G et al. Ann Oncol. 2009; 20(2):319-25; Fritsch K et al. Ann Oncol. 2011; 22(9):2080-5; Fritsch K et al. Leukemia. 2017 Apr;31(4):846-852

060507_03_2	R-MP Erhaltung	Indikation: ZNS-NHL	ICD-10: 85.9
Protokoll-Hinweis: Procarbazin	ocarbazin		

	Bemerkungen	
	Infusions- dauer	
	Appl.	.0.d
	Trägerlösung (ml)	
	Basisdosierung	100 mg abs.
	Substanz	Procarbazin
us 1-n)	zeitl. Ablauf	1-0-0-0
Hauptmedikation (Zykl.	Tag	1-5

 Zyklusdiagramm
 Tag 1
 2
 3
 4
 5
 [...]
 Wdh: 29

 Procarbazin
 |
 |
 |
 |
 |
 |
 |
 |
 |
 |
 |
 |
 |
 |
 |
 |
 |
 |
 |
 |
 |
 |
 |
 |
 |
 |
 |
 |
 |
 |
 |
 |
 |
 |
 |
 |
 |
 |
 |
 |
 |
 |
 |
 |
 |
 |
 |
 |
 |
 |
 |
 |
 |
 |
 |
 |
 |
 |
 |
 |
 |
 |
 |
 |
 |
 |
 |
 |
 |
 |
 |
 |
 |
 |
 |
 |
 |
 |
 |
 |
 |
 |
 |
 |
 |
 |
 |
 |
 |
 |

Wiederholungsinfo: insgesamt 6 Zyklen

Obligate Prä- und Begleitmedikation (Zyklus 1-n)

)							
Tag	zeitl. Ablauf Substanz	Substanz	Basisdosierung	Trägerlösung (ml)	Appl.	Infusions- dauer	- Bemerkungen
1-5	1-0-0	Fexofenadin	120 mg		p.o.		Einnahme nüchtern und 1h vor Procarbazin; zur Prophylaxe verzögerter Hautreaktionen
Bedarfsmedikation	Metoclopramid, Ranitidin	Ranitidin					
Kontrollen	Blutbild-Kontrollen wöchentlich	len wöchentlich					
Dosisreduktion	Leukozyten < 2	Leukozyten < 2 000/ μ l Therapieabbruch					
Wechselwirkungen	Fexofenadin: 2h	Fexofenadin: 2h Abstand zwischen Fexofenadin und Aluminium- bz	w. Magnesiumhydroxid-h	nium- bzw. Magnesiumhydroxid-haltigen Antacida. Keine Wechselwirkung mit Omeprazol	Wechselwir	kung mit Ome	prazol.
Erfolgsbeurteilung	Staging (MRT) nach 3 Zyklen	nach 3 Zyklen					
Wiederholung	Tag 29. insgesamt 6 Zyklen	mt 6 Zyklen					
Literatur	Illerhaus G et al	Illerhaus G et al. Ann Oncol. 2009; 20(2):319-25; Fritsch K et al. An	n Oncol. 2011; 22(9):208	et al. Ann Oncol. 2011; 22(9):2080-5; Fritsch K et al. Leukemia. 2017 Apr;31(4):846-852	emia. 2017	Apr;31(4):84	3-852

nüchtern, mit einem Glas Wasser im Ganzen einzunehmen

Bemerkungen

Infusionsdauer

> Appl. о. О

Trägerlösung (ml)

Basisdosierung 150 mg/m²

I

Diese Krebstherapie birgt letale Risiken. Die Anwendung darf nur durch erfahrene Onkologen und entsprechend ausgebildetes Pflegepersonal erfolgen. Das Protokoll muss im Einzelfall überprüft und der klinischen Situation angepasst werden.

ICD-10: C16, C43, C85.9 Indikation: Malignes Gliom, ZNS-NHL (Salvage Therapie), metastasiertes Melanom (off label) Temozolomid 081000_03

Temozolomid Substanz [...] Wdh: 29 Ablauf 3 4 5 1-0-0zeitl. Zyklusdiagramm | Tag 1 | 2 | Temozolomid Tag 5

Hauptmedikation (Zyklus 1-n)

Bei chemotherapeutisch vorbehandelten Patienten Initialdosis: 150 mg/m² Ab Zyklus 2: 200 mg/m² falls Neutrophile >1 500/µl und Thrombozyten >100 000/µl

Fälle von Leberschaden einschliesslich letalem Leberversagen wurden bei Patienten unter Temozolomid-Therapie berichtet; Lebertoxizität kann erst mehrere Wochen oder noch später nach Beginn der Behandlung sorgfältig abgewogen werden. Bei Behandlung soder nach Absetzen von Temozolomid auftreten. Bei abnormen Leberwerten sollte der Nutzen gegen das Risiko einer Weiterführung der Behandlung sorgfältig abgewogen werden. Bei CTCAE Grad 4 oder wenn Dosierung 100 mg/m² noch immer zu inakzeptabler Toxizität führt oder wenn die gleiche Grad 3 Toxizität auch nach malignes Gliom: Yung WKA et al. Br J Cancer. 2000; 83:588-93; Fachinformation Temozolomid; Melanom: Devito N et al. Anticancer Res. 2011; 12:4537-43; Middleton MR et al. J Clin Oncol. 2000; 18(1):1682-1688 Blutbild, Bestimmung der Leberwerte vor Behandlungsbeginn und vor jedem Behandlungszyklus, bei Patienten mit 42-tägigem Behandlungszyklus auch in der Mitte des Behandlungszyklus Falls Leukozyten <1 000/µl oder Thrombozyten < 50 000/µl um eine Dosisstufe* (* Dosisstufen: 100 mg/m²; 150 mg/m²; und 200 mg/m². Niedrigste Dosis: 100 mg/m²; <10% ightarrow je nach Risikoabwägung, siehe Kurzfassung Leitlinien G-CSF Dosisreduktion auftritt: Temozolomid absetzen. Metoclopramid p.o. oder i.v. nach 2 Zyklen Tag 29. Bedarfsmedikation Erfolgsbeurteilung Dosisreduktion Wiederholung FN-Risiko Kontrollen Literatur

060507_08 Temozolomid + Rituximab ICD-10: CB: Indikation: ZNS-NHL ICD-10: CB: ICD-10:	Diese Krebstherapie	e birgt letale Risiken. Die Anwendung darf nur durch erfahrene	Onkologen und entsprechend ausgebildetes Pflegepersonal erfolgen. Das Protokoll muss im Einzelfall überprüft und der klinischen Situation angepasst werden.	
	060507_08	emozolomid + Rituxim	dikation: ZNS-NI	ICD-10: C85.9

_
2
÷
•
Ě
₹
3
ľ
7
7
÷
Ö
≐
ζ
9
E
7
Ξ
0

auptmedikation (Zyklus 1-n)	lus 1-n)						
Тад	zeitl. Ablauf	Substanz	Basisdosierung	Trägerlösung (ml)	Appl.	Infusions-	Bemerkungen
-	0	Rituximab	375 mg/m²	500 ml NaCl 0,9 %	i.v.	initial 50mg/h	siehe Memokasten
1-5	1-0-0	Temozolomid	150 mg/m ²		p.o.		nüchtern, mit einem Glas Wasser als Ganzes einzunehmen

 Zyklusdiagramm
 Tag 1 | 2 | 3 | 4 | 5 | [...] | Wdh: 29

 Rituximab
 □

 Temozolomid
 □

Infusionsgeschwindigkeit Rituximab:

Erstgabe: beginnen mit 50mg/h für 1h; danach bei guter Verträglichkeit alle 30min um 50mg/h steigern bis max. 400mg/h.

400mg/h.

Gegaben bei komplikationsfreier Erstgabe und nach Ausschluss Risikopatient: Gesamtdosis innerhalb 90min geben.

Risikopatienten (max.Tumorlast, Herz-Kreislauf/resp. Erkrankungen, AK-Unverträglichkeit); beginnen mit 25mg/h für Risikopatienten

Rituximab bei initial guter Verträglichkeit: verkürsten Infusionszeit möglich 20% der Dosis: 30min 80% der Dosis: 60min

Risikopatienten (max. Tumorlast, Herz-Kreislauf/resp. Erkrankungen, AK-Unverträglichkeit): beginnen mit 25mg/h für In danach alle 30min um 25mg/h bis max. 200mg/h steigem.

Überwachung: erste Stunde alle 15min: RR, HF, Atemfrequenz, Temp., danach 1x/h; NOTFALLWAGEN bereithatten. Bei allergischer/anaphylaktischer Reaktion (Schüttelfrost, Fieber etc.) SOFORTIGER Infusionsstopp, evtl. Glukokoritkode, intensivmed. Maßnahmen. Bei Symptombesserung langsame Wiederaufmahme: halbierte Int.-geschwindigkeit der Erstgabe.

bligate Prä- und Begleitmedikation (Zyklus 1-n)

	Trägerlösung (ml) Appl. Infusions- Bemerkungen dauer	p.o. Gabe 1h vor Rituximab	i.v. * *während AK-Gabe	i.v. B	i.v. B hängigkeit von Verträglichkeit	
		l mg	ml m	δι	δι	
	Substanz Basisdosierung	Paracetamol 1 000 mg	NaCl 0,9 % 500 ml	Clemastin 2 mg	Dexamethason 8 mg	
Spingare in a raine pegiculus autum (F) mas i m	zeitl. Ablauf Subs	-1h Para	-30min NaCl	-30min Clerr	-30min Dexa	000
	Tag	1	F	-	1	-

Rituximab: Hepatitis-B-Virus-(HBV) Screening vor Behandlungsbeginn: aktive Hepatitis-B- Erkrankung — Kontraindikation Rituximab; positive Hepatitis-B-Serologie (HBsAg oder HBcAb) — vor Harnsäure, Retentionswerte; während Rituximab-Infusion: Zeichen der Unverträglichkeit/Anaphylaxie, besonders bei Leukozyten > 50 000/µl, Blutbild, Leberfunktion vor Behandlungsbeginn und vor jedem Zyklus Temozolomid: bei Leukozyten < 1 000/µl oder Thrombozyten < 50 000/µl oder nicht-hämatologische Toxizität (außer Alopezie, Übelkeit und Erbrechen) Grad 3: Reduktion um eine Dosisstufe siehe Behandlungsbeginn Hepatologen konsultieren; **Temozolomid:** Fälle von Leberschaden einschliesslich letalem Leberversagen wurden bei Patienten unter Temozolomid-Therapie berichtet; Lebertoxizität kann erst mehrere Wochen oder noch später nach Beginn der Behandlung oder nach Absetzen von Temozolomid auftreten. Bei abnormen Leberwerten sollte der Nutzen gegen das Risiko einer **Femozolomid:** wenn Dosierung 100 mg/m2 noch immer zu inakzeptabler Toxizität führt, wenn die gleiche Grad 3 nicht-hämatologische Toxizität (außer Alopezie, Übelkeit, Erbrechen) auch nach Dosisreduktion auftritt, bei nicht-hämatologische Toxizität Grad 4 Weiterführung der Behandlung sorgfältig abgewogen werden **Temozolomid:** ANC $\geq 1500/\mu$ l, Thrombozyten $\geq 100000/\mu$ l Prednison 50 mg i.v., Metoclopramid p.o./i.v. Tag 29. Wong E et al. Cancer 2004;101(1):139-45 Fachinformation Therapievoraussetzung Bedarfsmedikation **Therapieabbruch** Dosisreduktion Wiederholung FN-Risiko Kontrollen Literatur

Leukovorin Rescue für ZNS-NHL

Patientennummer:		Körpergröße (cm):	:(m)	Protok	Protokoll-Nr:			15S	Station:	
Name:		Körpergewicht (kg):	(kg):	Protok	Protokollname:			ă	Behandlungsdatum:	
Vorname:		Körperoberfläche (m²):	he (m²):	Diagnose:	ose:				ò	
Geb.Dat.:		KreaCl.:		Zyklus/Tag:	s/Tag:	_		Sig	Signatur Arzt	
Leukovorin Applikation	likation		Bes	Bestimmung MTX-Spiegel	ITX-Spieg	el		vorin-Dosierur	Leukovorin-Dosierung nach MTX-Spiege	egel
Stunde nach Datum Uhrzeit MTX-Spiegel Applizierte LV-Dosis	Spiegel A	oplizierte LV-Dosis	Stunde nach	Datum	Uhrzeit	MTX-Spiegel	falls MTX-Spiegel	LV-Dosis	LV-Dosis	Dauer
Stunde 0 : Start MTX-Infusion			MIX-Beginn			(I/Ioma/)	(l/lom <i>n</i>)	(_mg/m_)	absolut (mg)	LV-Rescue
Stunde 4 : Ende MTX-Infusion			4h				1	ı		Spitzenspiegel
Stunde 24 : LV-Applikation			24h				<8,5	15		siehe (**)
24h							8,5 - 12	06		
30h							12,1 - 18	150		
36h							>18	300		
42h			42h				<3,0	15		siehe (**)
48h							3,0 - 11	06		
54h							11,1 - 21	150		
409							>21	300		
499			48h				<1,8	15		siehe (**)
72h							1,9 - 2,8	30		
78h							2,9 - 8,5	06		
84h							8,6 - 18	150		
406							>18	300		
496			72h				<1,8	15		siehe (**)
102h							1,9 - 2,8	30		
108h							2,9 - 9,8	06		
114h							9,9 - 19	150		
120h							>19	300		
			196	Vorgehen	wie Std. 7	'2; ggf. weitere	Vorgehen wie Std. 72; ggf. weitere MTX-Spiegelbestimmung bei Stunde 120,144,168	immung bei Stu	nde 120,144,168	
				(**) bis < 0,04 Bewässering	0,04 µ mol	/I = Ende Res	cue →Stopp LV-G	abe und Alkalis	(**) bis < 0,04 μ mol/l = Ende Rescue →Stopp LV-Gabe und Alkalisierung; Anpassung der Bewässerring	g der
Bemerkungen			_		D					
1. Weiß hinterlegte Felder: normaler MTX-Spigelverlauf Grau hinterlegte Felder: Cave: Abwei-	/ITX-Spigely	verlauf Grau hinterlegte	Felder: Cave: Abwei		voringabe	bei normaler	n und erhöhtem №	ATX-Spiegel wä	3. Leukovoringabe bei normalem und erhöhtem MTX-Spiegel während des gesamten Rescues	iten Rescues
chung von normalen MTX - Spiegelverlauf	nt.	•			ei erhöhte	m MTX-Spieg	el zusätzlich Diffe	erenz zwischen	alle 6h. Bei erhöhtem MTX-Spiegel zusätzlich Differenz zwischen zuvor gegebener LV-Dosis und	LV-Dosis und
2. Zeitangaben beziehen sich auf den Beginn der MTX-Infusion. Start der	Beginn der	MTX-Infusion. Start der	· LV-Rescue ist: - 24h		hneter LV-I	Dosis sofort eir	ımalig und bei der	folg. LV-Gabe el	neu berechneter LV-Dosis sofort einmalig und bei der folg. LV-Gabe erhöhte, berechnete LV-Dosis bis	e LV-Dosis bis
nach MTX-Beginn bei normalen Spiegelverlauf	/erlauf			zum näch	sten Spieg	zum nächsten Spiegelmessungsergebnis geben.	gebnis geben.			
- sofort bei: klin. Toxizitätszeichen (auch unter regelrechtem MTX-Spiegelverlauf, z. B. bei Infektionen	unter regelre	echtem MTX-Spiegelverlau	Jf, z. B. bei Infektioner		rk erhöhte	en MTX-Spieg	eln: Gabe von Ca	rboxypeptidase	4. Bei stark erhöhten MTX-Spiegeln: Gabe von Carboxypeptidase G2 als Antidot mögl.; Infos über	gl.; Infos über
und schweren Entzündungen) od. MTX-Spiegeln > 1000 μ mol/I nach Ende d. MTX-Durchlaufes; die	Spiegeln > 1	000 μ mol/I nach Ende d.	MTX-Durchlaufes; die							
LV-Dosis muss dabei auf das 2- (bis 4-) fache erhöht werden. Auf ausreichend Diurese achten.) fache erhö	iht werden. Auf ausreiche	ind Diurese achten.	5. Bei LV-	Dosen >2	0mg/kg KG: 🛭	abe in 250ml Na(31 0,9% über 1h		
				6. Strikte	Urin-Alka	lisierung: Urir	6. Strikte Urin-Alkalisierung: Urin- pH 7,1-8,0; Kontrolle bei jeder Miktion	trolle bei jeder N	Aiktion	

Seite 1/1

ICD-10: C90 Diese Krebstherapie birgt letale Risiken. Die Anwendung darf nur durch erfahrene Onkologen und entsprechend ausgebildetes Pflegepersonal erfolgen. Das Protokoli muss im Einzelfall überprüft und der klinischen Situation angepasst werden. Indikation: Induktion Multiples Myelom Protokoll-Hinweis: Bei Diagnose Amyloidose keine volle Dosis Cyclophosphamid → VCD Amyloidose-Protokoll anwählen VCD i.v. MM (Bortezomib/Cyclophosphamid i.v./Dexamethason) 060509_22v

launtmedikation (Zyklus 1-n)

Hauptmedikation (Zyklus I-n)	(u-i sni						
Tag	zeitl. Ablauf	Substanz	Basisdosierung	Trägerlösung (ml)	Appl.	Infusions- dauer	Bemerkungen
-	+15min	Cyclophosphamid	900 mg/m ²	500 ml NaCl 0,9 %	i.v.	1h	
1, 8, 15	0	Bortezomib	1,3 mg/m ²	Unverdünnt	s.c.	В	
1, 8, 15	1-0-0	Dexamethason	40 mg abs.		b.o.		1h vor CTx; oral oder parenteral

 Zyklusdiagramm
 Tag 1
 2
 3
 4
 5
 6
 7
 8
 9
 10
 11
 12
 13
 14
 15
 [...]
 Wdh: 22

 Bortezomib
 □
 □
 □
 □
 □
 □
 □
 □
 □
 □
 □
 □
 □
 □
 □
 □
 □
 □
 □
 □
 □
 □
 □
 □
 □
 □
 □
 □
 □
 □
 □
 □
 □
 □
 □
 □
 □
 □
 □
 □
 □
 □
 □
 □
 □
 □
 □
 □
 □
 □
 □
 □
 □
 □
 □
 □
 □
 □
 □
 □
 □
 □
 □
 □
 □
 □
 □
 □
 □
 □
 □
 □
 □
 □
 □
 □
 □
 □
 □
 □
 □
 □
 □
 □
 □</t

Wiederholungsinfo: als Induktionstherapie vor ASZT: 3 Zyklen; als Rezidivprotokoll je nach Ansprechen und Verträglichkeit: (4-) 6 Zyklen Dexamethason

 Achtung:
 CTx mit FN-Risiko von 10-20%:
 Vorgehen bei der G-CSF-Gabe

 zwischen 2 Bortezomib-Gaben
 -nach CTx: 1x tgl. 5µg/kg Filgrastim s.c. bei Leukozyten < 1 000/µl bis > 1 000/µl bis

Bei Therapiedruck = hohe Myelomlast (z.B. Niereninsuffizienz):

Bortezomib-Gabe 2x/Woche an d1,4,8,11 erwägen

Obligate Prä- und Begleitmedikation (Zyklus 1-n)

	Bemerkingen							Mo, Mi, Fr	Mo, Mi, Fr
	-suoisnJul	daner	2h	В	В				
	Ann	:	.v.	i.v.	. <u>`</u> .	p.o.	p.o.	p.o.	o.d
	Trägerlösing (ml)	() 6							
	Basisdosiering		1 000 ml	1 mg	180 mg/m ²	360 mg/m ²	360 mg/m ²	960 mg	400 mg
,	Substanz		NaCI 0,9 %	Granisetron	Mesna	Mesna	Mesna	Cotrimoxazol	Aciclovir
	Substant Substanz	2200	-15min	-15min	+15min	+2h 15min	+6h 15min	0-1-0-0	1-0-0-0
,	Tag	n 1	-	-	-	-	-	1-21	1-21
1			ь_						_

Bedarfsmedikation	Loperamid, Granisetron, Sucralfat, Erythropoetin (Epoetin alfa), G-CSF $(5\mu g)kg$
FN-Risiko	10-20% → je nach Risikoabwägung als Primärprophylaxe, bei FN im 1. Zyklus als Sekundärprophylaxe, siehe Kurzfassung Leitlinien G-CSF
Kontrollen	Peripheres Blutbild, Elektrolyte, Retentionswerte, Harnsäure, Lebenwerte: GOT,GPT, g-GT,AP, Gesamtprotein, Albumin, Paraproteindiagnostik, siehe Studienprotokoll, TTP-Analyse, Karnofsky, körperliche
	Untersuchung
Dosisreduktion	siehe Dosismodifikationstabelle Blaues Buch
Wiederholung	Tag 22. als Induktionstherapie vor ASZT: 3 Zyklen; als Rezidivprotokoll je nach Ansprechen und Verträglichkeit: (4-) 6 Zyklen
Literatur	adaptiert nach Palumbo A., N Engl J Med 2011; 364:1046-1060; Palumbo, A. Mina R. / Blood Reviews 27 (2013) 133-142

ICD-10: C90

Diese Krebstherapie birgt letale Risiken. Die Anwendung darf nur durch erfahrene Onkologen und entsprechend ausgebildetes Pflegepersonal erfolgen. Das Protokoll muss im Einzelfall überprüft und der klinischen Situation angepasst werden.

Indikation: Induktion Multiples Myelom Protokoll-Hinweis: Bei Diagnose Amyloidose keine volle Dosis Cyclophosphamid → VCD Amyloidose-Protokoll anwählen VCD intensiviert (Bortezomib d1,4,8,11 /Cyclophosphamid i.v./Dexamethason) 060509_22

Hauptmedikation (Zyklus 1-n)

	Semerkungen			an Tag 1: 1h vor CTx; oral oder parenteral	Achtung: mindestens 72 h-Intervall zwischen 2 Bortezomib-Gaben	
	Infusions- dauer	£	В			
	Appl.	<u>.×.</u>	S.C.	p.o.	rfähigem Alte	
	Trägerlösung (ml)	500 ml NaCl 0,9 %	Unverdünnt		Achtung: Antikonzeption in gebärfähigem Alter Spermienkryokonservierung bei Kinder- wunsch	
	Basisdosierung	900 mg/m ²	1,3 mg/m ²	20 mg abs.	Auf ausreichende Diurese achten: mindestens 3I an Tag 1 Pamidronat 60mg i.v. alle 4 Wochen über 2-3h (Anfang mit Woche 3)	
	Substanz	Cyclophosphamid	Bortezomib	Dexamethason	Syklusdiagramm Tag 1 2 3 4 5 6 7 8 9 10 11 12 [] Wdh: 22 Bortezomib □	
(n-1 s	zeitl. Ablauf Substanz	+15min	0	1-0-0	2 3 4 5 6 7	
nauptmedikation (zykius I-n)	Тад	-	1, 4, 8, 11	1-2, 4-5, 8-9, 11-12	Zyklusdiagramm Tag 1 Bortezomib □ Cyclophosphamid ■ Dexamethason □	

Toxizität Neuropathie Grad1/2: keine Dosisreduktion (DR) Dosisreduktion Bortezomib hämatologische Toxizität (insbesondere Thrombope-Da die Bortezomib-Gabe 1x/Woche zu geringeren PNP-Raten führt und dadurch höhere Therapiegesamtdosen möglich sind, ist die Bortezomib-Gabe an d1, 8 und 15 zu prüfen. (siehe Protokoll 060509_22 vCD i.x.)
Bei hohem Therapiedruck (z.B. Niereninsuffizienz) ist die Bortezomib-Gabe 2x/Woche zu favorisieren.

- nach CTx: 1x/gl. Sug/kg Filgrastim s.c. bei Leukozylen < 1000/μl bis > 1000/μl
- Wenn unter Einbeziehung individueller Risikofaktoren für den Patienten FNRisiko ≥ 20% => G-CSF-Primärprophylaxe erwägen/durchführen.

- Nach durchgemachter febriler Neutropenie, in folgenden Zyklen => G-CSFSekundärprophylaxe

G-CSF-Primär- bzw. Sekundärprophylaxe: Entweder 24h nach CTx einmal
egrigirastim/Neulasta® 6mg s.c.

- Oder: de nach CTx Filgrastim/Neupogen® 5μg/kg/d s.c. bis zum
Durchschreiten des Nadir. CTx mit FN-Risiko von 10-20%: Vorgehen bei der G-CSF-Gabe

Grad 2+Schmerzen oder **Gr 3:** Pause, dann 0,7mg/m² u. 1x

Grad 3: keine DR, ggf. Transfusion, Behandlungsrisiko abwä-

wöchentlich Grad 4: Abbruch

gen Grad 4: Pause, Beginn mit 25% DR nach Erholung

Grad 1+Schmerzen oder Gr 2:

DR 1mg/m²

Grad 1: keine DR

Obligate Prä- und Begleitmedikation (Zyklus 1-n)

6	/· · · · · · · · · · · · · · · · · · ·						
Tech	Zoit Ablauf	Slibetanz	Bacicologica	Traderlösing (ml)	Ann	'n	Bemerkingen
200	בפונו: אסומנו	Cabolaria			5	daner	
-	-15min	NaCI 0,9 %	1 000 ml		.v.	2h	
-	-15min	Granisetron	1 mg		.v.	В	
-	+15min	Mesna	180 mg/m ²		i.v.	В	
-	+2h 15min	Mesna	360 mg/m ²		b.o.		alternativ Mesna i.v. 180mg/m² 2h später als p.o.
-	+6h 15min	Mesna	360 mg/m ²		b.o.		alternativ Mesna i.v. 180mg/m² 2h später als p.o.
1-21	0-1-0-0	Cotrimoxazol	960 mg		p.o.		Mo, Mi, Fr
1-21	1-0-0	Aciclovir	400 mg		b.o.		Mo, Mi, Fr

Bedarfsmedikation	Loperamid, Granisetron, Sucralfat, Erythropoetin (Epoetin alfa), G-CSF $(5\mu g/kg)$
FN-Risiko	10-20% → je nach Risikoabwägung als Primärprophylaxe, bei FN im 1. Zyklus als Sekundärprophylaxe, siehe Kurzfassung Leitlinien G-CSF
Kontrollen	Peripheres Blutbild, Elektrolyte, Retentionswerte, Harnsäure, Leberwerte: GOT,GPT, g-GT,AP, Gesamtprotein, Albumin, Paraproteindiagnostik, siehe Studienprotokoll, TTP-Analyse, Karnofsky, körperliche
	Untersuchung
Dosisreduktion	siehe Dosismodifikationstabelle Blaues Buch
Wiederholung	Tag 22.
Literatur	adaptiert nach Palladini G et al. Blood. 2015 Jul 30;126(5):612-5

Diese in costillerable bright lets	Ale hishell. Die Alwein	בי ב	de la company de	יייי ביייי בייייי בייייי בייייי ביייייי ביייייי	III CIIII CI	iai abei piait ai		
060509_21	VRD (Bortezomib/L	VRD (Bortezomib/Lenalidomid/Dexamethason)		Indikation: Multiples Myelom	tiples Myelor	4	ICD	ICD-10: C90.0
Hauptmedikation (Zyklus 1-8)	s 1-8)							
Tag	zeitl. Ablauf	Substanz	Basisdosierung	Trägerlösung (ml)	Appl.	Infusions- dauer	Bemerkungen	
1-14	0-0-1	Lenalidomid	25 mg abs.		b.o.		siehe Dosisreduktion	
1, 8, 15	0	Bortezomib	1,3 mg/m ²	Unverdünnt	s.c.	В	siehe Dosisreduktion	
1, 8, 15	1-0-0-0	Dexamethason	40 mg abs.		p.o.		siehe Dosisreduktion, bei älteren Patienten nur 20mg	20mg
Zyklusdiagramm Tag 1 Bortezomib □ Lenalidomid ■ Dexamethason □	2	7 8 9 10 11 12 13 14 15 [] Wdh: 29	h: 29 Achtung: mindestens 72 h-Intervall zwischen 2 Bortezomib-Gaben		Pamidronat 60mg i.v. alle 4 Wochen über 2-3h (Anfang mit Woche 3)	v. alle 4 Woch Woche 3)	uəi .	
_ :	- - - -	- - - -	-					
Dosisreduktion Bortezomib hämatologische Toxizität (insbesondere Thrombope- nie)	t Neuropathie	bei Lenalidomid-induzierten Durchfällen — Gabe von Cholestagel® (bis zu 6 Tbl. täglich, 3x 2Tbl. oder 1x 6Tbl, mit einer Mahtzeit), Cave: 4 Stand zu Lenalidomid, sowie Arzneinitteln, die Wechsewirkungen mit Colesevelam venrsachen können: Levorbrucxin Veranamil Olmesartan. Pheny.	chfällen → Gabe von Cholest 1x 6Tbl., mit einer Mahlzeit) e Arzneimitteln, die Wechselwirt evolpvroxin. Veranamil. Olmesart		Thromboseprophylaxe bei Lenalidomid-, Thali Therapie Ein oder mehrere der folgenden Risikofaktoren	ei Lenalidomi	Thromboseprophylaxe bei Lenalidomid-, Thalidomid- oder Pomalidomid- Theraple Ein oder mehrere der folgenden Risikofaktoren	
Grad1/2: keine Dosisreduktion (DR)	Grad 1: keine DR Grad 1+Schmerzen oder Gr 2:		, Glimepirid, Glipizid, Glibenclamid, Ursodes- Warfarin zusätzlich Spiegel bzw. Wirkung		-vorherige Thrombose 1 -zentralvenöser Katheter 1 -Hochrisiko operativer Eingriff 1			
	DR 1mg/m²		ng vor Beginn der Behand	ŧ.	bilität tes EPO	D =		
Grad 3: keine DR, ggf. Transfusion, Behandlungsrisiko abwägen gen Grad 4: Pause, Benin mit	Grad 2+Schmerzen oder Gr 3: Pause, dann 0,7mg/m² u. 1x wöchentlich if Grad 4: Abbruch		ror Benandlungsbeginn Hepatolo, an während der gesamten Behar ie einer Virus-Reaktivierung über		Prophylaxe (Er Dosis) ikofaktoren &	noxaparin 20mg វិ Kombination	 LMWH Prophylaxe (Enoxaparin 20mg/d; bzw bei ¹ nach klinischer Situation ggf. höhere Dosis) Keine Risikofaktoren & Kombinationstherapie mit Dexamethason und 	
25% DR nach Erholung		Jonalidomid (11) Woohealuirkung		/oder Anthr	oder Anthracycline → Aspirin 100mg/d	pirin 100mg/d		
		Lenalidomfid (L.) Wechselwirkung - Plasmaverfügbarkeit von Digoxin tration während LL-Therapie. - Statine. bei gleichzeitiger Anwend. - verstärke Überwachung* insbe- PGB-Inhibitoren (z.B. Gloclospori etc.) können zum Ansteigen der I LL Tox. führen (LL ist PGP-Substra	gen: enthit — Überwachung der Digoxinkonzen- ung mit LL, erhöhtes Rhabdomyolyserisiko isondere in den ersten Wochen. in, Clarithromycin, Ketoconazol, Verapamil LL Plasmaspiegel u. damit Zunahme der at) → engmaschige Überwachung auf NW		cofaktoren & M	Ionotherapie –	Keine Risikofaktoren & Monotherapie → keine Prophylaxe	
Obligate Pra- und Begleitmedikation (Zyklus 1-8)	tmedikation (Zyklu:	18 1-8)						
Тад	zeitl. Ablauf	Substanz	Basisdosierung	Trägerlösung (ml)	Appl.	Infusions- dauer	Bemerkungen	

1-28	1-0-0	Acetylsalicylsäure	100 mg		0.0		kontinuierlich
1-28	1-0-0	Aciclovir	400 mg		b.o.		Mo, Mi, Fr kontinuierlich
1-28	0-1-0	Cotrimoxazol	960 mg		p.o.		Mo, Mi, Fr kontinuierlich
Hauptmedikation (Zyklus 9-n)	(n-8 sn)						
Tag	zeitl. Ablauf Substanz	Substanz	Basisdosierung	Trägerlösung (ml)	Appl.	Infusions- dauer	Bemerkungen
1,15	0	Bortezomib	1,3 mg/m ²	Unverdünnt	s.c.	В	siehe Dosisreduktion
1, 15	1-0-0	Dexamethason	20 mg abs.		b.o.		
1-21	0-0-1	l enalidomid	10 mg abs		0		

<u>m</u>	S			
dauer dauer	В			PD
Appl.	S.C.	p.o.	p.o.	sinfo: bis
Trägerlösung (ml)	Unverdünnt			Wiederholungsinfo: bis PD
Basisdosierung	1,3 mg/m ²	20 mg abs.	10 mg abs.	19 20 21 [] Wdh: 29
Substanz	Bortezomib	Dexamethason	Lenalidomid	3 4 5 6 7 8 9 10 11 12 13 14 15 16 17 18 19 20 21 [] Wdh: 29
zeitl. Ablauf Substanz	0	1-0-0-0	0-0-1	α ■
Tag	1, 15	1, 15	1-21	Zyklusdiagramm Tag 1 Bortezomib □ Lenalidomid ■ Dexamethason □

Obligate Prä- und Begleitmedikation (Zyklus 9-n)

,	1		-	:	<u>=</u>	fusions-	
	zeitl. Ablaut	Substanz	Basisdosierung	Irageriosung (mi)	Appl.		Bemerkungen
	1-0-0-0	Acetylsalicylsäure	100 mg		b.o.		continuierlich
	1-0-0-0	Aciclovir	400 mg		p.o.		Mo, Mi, Fr kontinuierlich
	0-1-0	Cotrimoxazol	960 mg		p.o.		Mo, Mi, Fr kontinuierlich

					5	
1-28	1-0-0-0	Acetylsalicylsäure	100 mg		p.o.	kontinuierlich
1-28	1-0-0-0	Aciclovir	400 mg		p.o.	Mo, Mi, Fr kontinuierlich
1-28	0-1-0	Cotrimoxazol	960 mg		p.o.	Mo, Mi, Fr kontinuierlich
Bedarfsmedikation	Loperamid, Gr	Loperamid, Granisetron, Sucralfat, Metoclopramid p.o., Obstipationsprophylaxe, ggf. bei Risikoprofil für TBVT prophylakt. Antikoagulation	ısprophylaxe, ggf. bei Ris	sikoprofil für TBVT prophylak	t. Antikoagulation	
FN-Risiko	< 10% → je na	< 10% → je nach Risikoabwägung, siehe Kurzfassung Leitlinien G-CSF	-CSF			
Kontrollen	Peripheres Blu	Peripheres Blutbild, Elektrolyte, Retentionswerte, Harnsäure, Lebe	rwerte, Gesamtprotein, /	re, Leberwerte, Gesamtprotein, Albumin, Paraproteindiagnostik (Serum, Urin)	tik (Serum, Urin)	
Dosisreduktion	RVd lite für älte	RVd lite für ältere Patienten: Lenalidomid (R): 15mg p.o. d1-21; B	ortezomib (V): 1,3mg/m	² s.c. d1, 8, 15, 22; Dexame	thason (d): 20mg p	41-21; Bortezomib (V): 1,3mg/m² s.c. d1, 8, 15, 22; Dexamethason (d): 20mg p.o. d1-2, 8-9, 15-16, 22-23; Wdh 36 für 9 Zyklen gefolgt von
	Lenalidomid/Bc	enalidomid/Bortezomib-Konsolidierungstherapie				
Wiederholung	Zyklus 1-8: Tag 29.	ag 29.				
	Zyklus 9-n: Tag 29. bis PD	ag 29. bis PD				
Literatur	adaptiert nach	Richardson PG et al. Blood. 2010;116(5):679-86, Ri	chardson PG et al. J Clin	Oncol. 2009;27(34):5713-9,	Durie BG et al. Land	adaptiert nach Richardson PG et al. Blood. 2010;116(5):679-86, Richardson PG et al. J Clin Oncol. 2009;27(34):5713-9, Durie BG et al. Lancet. 2017 Feb 4;389(10068):519-527, O'Donnell EK et al. Br J
	Haematol, 201	Haematol. 2018 Jul;182(2):222-230 (RVd lite)				

ICD-10: C90

Diese Krebstherapie birgt letale Risiken. Die Anwendung darf nur durch erfahrene Onkologen und entsprechend ausgebildetes Pflegepersonal erfolgen. Das Protokoll muss im Einzelfall überprüft und der klinischen Situation angepasst werden.

VD MM (Bortezomib/Dexamethason)

060509_12b

Indikation: Multiples Myelom

275

Hauptmedikation (Zyklus 1-n)	us 1-n)						
Тад	zeitl. Ablauf	Substanz	Basisdosierung	Trägerlösung (ml)	Appl.	Infusions- dauer	Bemerkungen
1, 8, 15	0	Bortezomib	1,3 mg/m ²	Unverdünnt	S.C.	В	siehe Dosisreduktion
1-2, 8-9, 15-16	1-0-0-0	Dexamethason	20 mg abs.		p.o.		siehe Dosisreduktion
Zyklusdiagramm Tag 1	2 3 4 5 6 7	8 9 10 11 12 13 14 15 16 [] Wdh: 22	Dosisreduktion Bortezomib	omib			
Bortezomib Dexamethason			hämatologische (insbesondere Tl	Toxizität Neuropathie hrombope-			
Wiederholungsinfo: V	Vdh. d29 bei ältere	Wiederholungsinfo: Wdh. d29 bei älteren/komorbiden Patienten	Grad 1: keine Dosisreduktion Grad 1: keine DR (DR)	uktion Grad 1: keine DR			
				Grad 1+Schmerzen oder Gr 2: DR 1mg/m ²	en oder Gr 2:		
		Achtung: mindestens 72 h-Intervall zwischen 2 Bortezomib-Gaben	Grad 3: keine DR, ggf. Transfusion, Behandlungsrisiko abwä-		en oder Gr 3: ng/m² u. 1x		
		Pamidronat 60mg i.v. alle 4 Wochen über 2-3h (Anfang mit Woche 3)	gen Grad 4: Pause, Beginn mit 25% DR nach Erholung	wöchentlich n mit Grad 4: Abbruch			
Obligate Prä- und Begleitmedikation (Zyklus 1-n)	eitmedikation (Zyklu	us 1-n)					
Tag	zeitl. Ablauf	Substanz	Basisdosierung	Trägerlösung (ml)	Appl.	Infusions- dauer	Bemerkungen
1-21	0-1-0	Cotrimoxazol	960 mg		b.o.		Mo, Mi, Fr
1-21	1-0-0-0	Aciclovir	400 mg		p.o.		Mo, Mi, Fr
Bedarfsmedikation	Loperamid, Gr	Loperamid, Granisetron, Sucralfat					
FN-Risiko	< 10% → je na	< 10% → je nach Risikoabwägung, siehe Kurzfassung Leitlinien G-CSF	SF				
Kontrollen	Peripheres Blu	Peripheres Blutbild, Elektrolyte, Retentionswerte, Harnsäure, Leberwerte, Gesamtprotein, Albumin, Paraproteindiagnostik	verte, Gesamtprotein, Albu	umin, Paraproteindiagn	ostik		
Dosisreduktion	Bortezomib: 7	Bortezomib: 75-85 Jahre 1x/Woche [Zyklus 1:], > 85 Jahre 2x/Mona	2x/Monat, siehe auch Kasten/Fachinfo; Dexamethason: > 85 Jahre 10mg abs./d	hinfo; Dexamethason:	> 85 Jahre 10	mg abs./d	
Wiederholung	Tag 22. Wdh. c	Tag 22. Wdh. d29 bei älteren/komorbiden Patienten					
Literatur	adaptiert nach	adaptiert nach Richardson et al. NEJM 2003; 348:2609-2617, Richardson et al. NEJM 2005; 352:2487-2498	rdson et al. NEJM 2005; 3	152:2487-2498	Ī		

Diese Krebstherapie	birgt letale Risiken. Die Anwendung darf nur durch erfahrene Onkologen und entsprechen	nd ausgebildetes Pflegepersonal erfolgen. Das Protokoll muss im Einzelfall überprüft und der klinischen Situation angepasst werden.	
060509_55	VD intensiviert (Bortezomib d1,4,8,11 /Dexamethason)	Indikation: Multiples Myelom	ICD-10: C90

Hauptmedikation (Zyklus 1-8)	us 1-8)		_		-	,	
Тад	zeitl. Ablauf	Substanz	Basisdosierung	Trägerlösung (ml)	Appl.	Infusions- dauer	Bemerkungen
1, 4, 8, 11	0	Bortezomib	1,3 mg/m ²	Unverdünnt	S.C.	В	siehe Memobox zu Dosisreduktion
1-2, 4-5, 8-9, 11-12	1-0-0-0	Dexamethason	20 mg abs.		p.o.		siehe Dosisreduktion
Zyklusdiagramm Tag 1	2 3 4 5 6 7	8 9 10 11 12 [] Wdh: 22	Dosisreduktion Bortezomib				
Bortezomib Dexamethason			hämatologische Toxizität (insbesondere Thrombope-	t Neuropathie			
			Grad 1: keine Dosisreduktion Grad 1: keine DR (DR)	Grad 1: keine DR			
				Grad 1+Schmerzen oder Gr 2: DR 1 mg/m²	er Gr 2:		
		Achtung: mindestens 72 h-Intervall zwischen 2 Bortezomib-Gaben	Grad 3: keine DR, ggf. Transfu- Grad 2+Schmerzen oder Gr 3: sion, Behandlungsrisiko abwä- Pause, dann 0,7mg/m² u. 1x	- Grad 2+Schmerzen oder Gr 3: - Pause, dann 0,7mg/m² u. 1x	er Gr 3: u. 1×		
Oblinate De und Bealeitmedikation (7.1/1010 1.9)	it modification (2014)	Pamidronat 60mg i.v. alle 4 Wochen über 2-3h (Anfang mit Woche 3)	gen wöchentlich Grad 4: Pause, Beginn mit Grad 4: Abbruch 25% DR nach Erholung	wöchentlich t Grad 4: Abbruch			
Opiigate ria- uild begin	eitiliedinatioli (2) Niu	(0-1 81				Infiloippo	
Tag	zeitl. Ablauf	Substanz	Basisdosierung	Trägerlösung (ml)	Appl.	dauer	Bemerkungen
1-21	0-1-0	Cotrimoxazol	960 mg		p.o.		Mo, Mi, Fr
1-21	1-0-0-0	Aciclovir	400 mg		p.o.		Mo, Mi, Fr
Bedarfsmedikation	Loperamid. Gre	Loperamid, Granisetron, Sucraffat					
FN-Risiko	< 10% → je na	g, siehe Kurzfassung Leitli	nien G-CSF				
Kontrollen	Peripheres Blui	Peripheres Blutbild, Elektrolyte, Retentionswerte, Harnsäure, Leberwerte, Gesamtprotein, Albumin, Paraproteindiagnostik	perwerte, Gesamtprotein, Alb	oumin, Paraproteindiagn	ostik		
Dosisreduktion	Bortezomib: 7	Bortezomib: 75-85 Jahre 1x/Woche [Zyklus 1:], > 85 Jahre 2x/W	2x/Monat, siehe auch Kasten/Fachinfo; Dexamethason: > 85 Jahre 10mg abs./d	chinfo; Dexamethason:	> 85 Jahre	10mg abs./d	
Wiederholung	Tag 22.						
Literatur	Richardson et	Richardson et al. NEJM 2003; 348:2609-2617, Richardson et al. NEJM 2005; 352:2487-2498	NEJM 2005; 352:2487-2498				

Bemerkungen

Infusionsdauer

Appl.

p.o. р. О

#, DR^^

ે છે

7 277

9 14a	RD (Lenalidomid/Dexamethason)	Indikation: Multiples Myelom	ICD-10: C9
	nalidomid/Dexamethaso	dikation: Multiples Mvelo	-10:

Hauptmedikation (Zyklus 1-n)

rägerlösung (ml)					Thrombos
Trägerl			2 3 4 5 6 7 8 9 10 11 12 13 14 15 16 17 18 19 20 21 22 [] Wdn: 29		
_			7		
ırung	os.	os.	22		_
Basisdosierung	25 mg abs.	40 mg abs.	1	П	
asisc	25 r	40 r	20		
Ф			6		
			8 -	П	
			7	П	
			9	П	_
			15		_
			4	П	
			<u></u>	П	
			2	П	
		ū	= =		
	nid	Dexamethason	0		
Substanz	enalidomid	ımet			_
Sans	eua	Dexa	-		
			7		
≒		0-0-0-1	9		
zeitl. Ablauf	0-0-1	0-0	2		
.⊞	0-0	1-0-	4		
Ze			<u>ო</u>		
			_		
			Tag 1		_
Tag	1-21	1, 8, 15, 22	Zyklusdiagramm Tag 1	Lenalidomid	Dexamethason
			-		

Wiederholungsinfo: bis PD

analog Rajkumar S.V. et al. Lancet Oncol 11: 29-37, 2010: Dexamethason

40mg d1,8,15,22

Dosisreduktion Lenalidomid Nerenfunktion (Kreatinin Dosisanpassung Clearance) All Clearance All Cleara	Dosisanpassung 10mg/d,^ 15mg/dog 24 %
Dialyse erforderlich Krea. C. 30 ml/min, Dialyse 5mg/d, an Dialysetagen Gat	5mg/d, an Dialysetagen G
A Eträbung der Dosis nach 2 Zyklen auf 15mg/d bei Nich A reprechen auf Behandlung und guter Verträglichkeit A Eträbung der Dosis auf 10mg/d hei vurger Varräglichkeit	Zyklen auf 15mg/d bei Ni guter Verträglichkeit

d.h. 1/4 der Dexamethasondosis kann bei erstdiagnostizierten MM-Patienten als Rd-Erstlinientherapie appliziert werden, da damit ein besseres OS (p=0,0002) pe

Pamidronat 60mg i.v. alle 4 Wochen über 2-3h (Anfang mit Woche 3)

Obligate Prä- und Begleitmedikation (Zyklus 1-n)

bei Lenalidomid-induzierten Durchfällen → Gabe von Cholestagel® (bis zu 6 Tbl. täglich, 3x 2Tbl. oder 1x 6Tbl., mit einer Mahlzeit), Cave: 4 Std. Abstand zu Lenalidomid, sowie Arzneimitteln, die Wechselwirkungen mit Colesevelam verursachen können: Levothyroxin, Verapamil, Olmesartan, Phenytoin, orale Kontrazeptiva, Metformin, Glimepirid, Glipizid, Glibenclamid, Ursodesovycholsäure; bei Giclosporin und Warfarin zusätzlich Spiegel bzw. Wirkung überwachen und weniger >G3 NM (p=0,0001) beobachtet werden.
Bei Rezidivpatienten mag aufgrund einer höheren Myelomlast bzw. Myelomresistenz RD günstiger sein. ±

Hepatitis-B-Virus-(HBV) Screening vor Beginn der Behandlung mit Lenalidomid: ightarrow positive Hepatitis-B-Serologie: vor Behandlungsbeginn Hepatologen konsul-

ightarrow zuvor infizierte Patienten müssen während der gesamten Behandlung engmaschig auf Zeichen und Symptome einer Virus-Reaktivierung überwacht wertieren

Thromboseprophylaxe bei Lenalidomid-, Thalidomid- oder Pomalidomid-

Ein oder mehrere der folgenden Risikofaktoren konstitutionelle Thrombophilie Hochrisiko operativer Eingriff -vorherige Thrombose ¹ -zentralvenöser Katheter ¹

-rekombinantes EPO → **LMWH Prophylaxe** (Enoxaparin 20mg/d; bzw bei ¹ nach klinischer Situation ggf. höhere Dosis) -lange Immobilität

Keine Risikofaktoren & Kombinationstherapie mit Dexamethason und \log Anthracycline \rightarrow **Aspirin** 100mg/d Keine Risikofaktoren & Monotherapie → keine Prophylaxe

*- Plasmaverfügbarkeit von Digoxin erhöht →Überwachung der Digoxinkonzen-- Statine: bei gleichzeitiger Anwendung mit LL, erhöhtes Rhabdomyolyserisiko Lenalidomid (LL) Wechselwirkungen: tration während LL-Therapie.

→ verstärkte Überwachung** insbesondere in den ersten Wochen.

- PGB-Inhibitoren (z.B. Ciclosporin, Clarithromycin, Ketoconazol, Verapamil etc.) können zum Ansteigen der LL Plasmaspiegel u. damit Zunahme der LL Tox. führen (LL ist PGP-Substrat) → engmaschige Überwachung auf NW

Bemerkungen Infusionsdauer Appl. Trägerlösung (ml) Basisdosierung Substanz zeitl. Ablauf

1-21	0-1-0	Cotrimoxazol	960 mg abs.	.o.d	Mo, Mi, Fr
1-21	1-0-0-0	Acetylsalicylsäure	100 mg abs.	b.o.	kontinuierlich
1-21	1-0-0	Aciclovir	400 mg	p.o.	Mo, Mi, Fr
Bedarfsmedikation	Metoclopram	Metoclopramid p.o., Pantoprazol p.o., Obstipationsprophylaxe, ggf. bei Risikoprofil für TBVT prophylakt. Antikoagulation	i Risikoprofil für TBVT prophylakt. Antikoagulatio	u	
FN-Risiko	< 10% → je r	10% → je nach Risikoabwägung, siehe Kurzfassung Leitlinien G-CSF.	SF.		
Kontrollen	Zyklus 1+2 w	Zyklus 1+2 wöchentlich: Blutbild, Elektrolyte, Blutzucker, Harnsäure,	larnsäure, Kreatinin, Retentionswerte; bei MM: Cave Tumorlysesyndrom, Thromboserisiko	lysesyndrom, Thromb	oserisiko
Dosisreduktion	^ bei 75-85 J.	· bei 75-85 J. 15mg, > 85 J. 10mg; ^ bei 75-85 J. 20mg abs/d, > 85 J. 10mg abs/d; siehe NW-Profil Lenalinomid Kasten/Fachinfo	. 10mg abs/d; siehe NW-Profil Lenalinomid Kaste	:n/Fachinfo	
Erfolgsbeurteilung	nach 2 Zyklen	u			
Wiederholung	Tag 29. bis PD	Q			
Literatur	adaptiert nac	adaptiert nach Weber DM et al. N Engl J Med 357;2133-42 Nov. 22, 2007; Dimopoulos M et al. N Engl J Med 357;2123-32 Nov. 22, 2007; Rajkumar S.V. et al. Lancet Oncol 11; 29-37, 2010	2007; Dimopoulos M et al. N Engl J Med 357;212	23-32 Nov. 22, 2007; F	Rajkumar S.V. et al. Lancet Oncol 11: 29-37, 2010

ICD-10: C90

Diese Krebstherapie birgt letale Risiken. Die Anwendung darf nur durch erfahrene Onkologen und entsprechend ausgebildetes Pflegepersonal erfolgen. Das Protokoll muss im Einzelfall überprüft und der klinischen Situation angepasst werden Indikation: Multiples Myelom Dara-VCD (Daratumumab/Bortezomib/Cyclophosphamid i.v./Dexamethason) 060509_54

Hinweise Daratumumab s.c.-Applikation

1) max. Halbarkeit vom Vial-Anstich bis zur Applikation: 4h → zeitnahe Applikation nach Lieferung

2) Injektionsstelle: Abdomen (ca. 7,5cm rechts oder links des Bauchnabels) bei Erstgabe Patient 3h nachbeobachten, bei guter Verträglichkeit: ab 2. Gabe 1h, ab 3.Gabe 15min nach-Daratumumab s.c. Injektionsreaktionen möglich: Notfallmaßnahmen bereit halten (z.B. Adrenalin, inhalative Glucocorticolde, Sauerstofffaschen, Defibrillator) Symptomatische Behandlung je nach Bedarf: Paracetamol, Anthistamini-Rotricosteroiden, Sauerstoff, Bronchodilatatoren, Kochsalziösung, Vasopressoren... SUBKUTANE APPLIKATION; Infusionsreaktionen möglich Alle CD38-AK können den Antikörpersuchtest und die serologischen Verträglichkeitsproben, d.h. die Standarddiagnostik vor Bluttransfusionen behindern und verzögenn. Daher muss bei der Bestellung von Erythroxytenkonrzentraten immer angegeben werden, dass der Patient CD38-AK erhält. Bitte diese Information in den Arztbrief aufnehmen Bemerkungen beobachten. Infusions-B3-5min dauer 15min **1**h m Appl. 0.0 0.0 S.C. <u>></u> <u>.></u> S.C. 500 ml NaCl 0,9 % Trägerlösung (ml) 28 Unverdünnt Unverdünnt 27 26 22 24 33 Engmaschige Überwachung bei gleichzeitiger Anwendung von CYP3A4-Inhibitoren wie z.B. Ketoconazol, Ritonavir, Ciprofloxacin, Sternfrucht, Grapefruit (-saft)

→ Wirkungsverstärkung/erhöhtes Risiko für Nebenwirkungen möglich

+ Miren gleichzeitige Anwendung von starken CYP3A4-Induktoren wie z.B. Ritempicin, Carbamazzepin, Phenytoin, Johanniskraut empfohlen

→ Wirkungsverminderung Basisdosierung 21 22 1 800 mg abs. 40 mg abs. 40 mg abs. 20 mg abs. 900 mg/m² 1,3 mg/m² 20 19 9 Bortezomib ist ein schwacher CYP3A4-Inhibitor: 16 | 17 | 15 4 12 13 Daratumumab subkutan 9 10 11 Cyclophosphamid Dexamethason Dexamethason Dexamethason Bortezomib Substanz ω / 9 Wiederholungsinfo: d29 startet Zyklus 2 Pamidronat 60mg i.v. alle 4 Wochen über 2-3h (Anfang mit Woche 3) 2 Auf ausreichende Diurese achten: Ablauf 3 4 +15min -30min +10min 0 -1h 무 zeitl. 2 mindestens 31 an Tag 1 Tag Hauptmedikation (Zyklus 1) Daratumumab subkutan Cyclophosphamid Zyklusdiagramm Dexamethason Bortezomib 1, 8, 15, 22 15 8, 15 Tag ß 1, 8,

(T)
(Zyklu:
ation (
tmedik
Beglei
pun
Prä
oligate

Obligate Prä- und Bec	Obligate Prä- und Begleitmedikation (Zyklus 1)	151)					
Тад	zeitl. Ablauf	Substanz	Basisdosierung	Trägerlösung (ml)	Appl.	Infusions- Bemerkungen dauer	nugen
-	-1h	Montelukast	10 mg		p.o.	bei Ers Verträgli	bei Erstgabe obligat, kann bei Folgegaben bei guter Verträglichkeit entfallen
-	-30min	NaCl 0,9 %	500 ml		.v.	Sh 2h	
-	-30min	Granisetron	1 mg		.v.	15min	
-	-30min	Clemastin	2 mg		.v.	B/2min	
-	+15min	Mesna	180 mg/m ²		i.v.	В	
-	+2h 15min	Mesna	360 mg/m ²		p.o.		
-	+6h 15min	Mesna	360 mg/m ²		b.o.		
1, 8, 15, 22	-th	Paracetamol	1 000 mg		p.o.		
1-28	0-1-0-0	Cotrimoxazol	960 mg		p.o.	Mo, Mi, Fr	止
1-28	1-0-0-0	Aciclovir	400 mg		p.o.	Mo, Mi, Fr	Fr
2-3, 9, 16	1-0-0-0	Dexamethason	4 mg		b.o.	Dexame ab der 4	Dexamethason an Folgetagen kann bei guter Verträglichkeit ab der 4. Daratumumab-Gabe weggelassen werden
8, 15, 22	-1h	Clemastin	2 mg		p.o.		

279

7

	ć		
	۰	1	۹
	:		
ľ	7		7
1	•	١	
1	ď	1	ï
1	Ų	•	١
	i		
	1		
	•)
ľ	i		
	(١	
	•	١	ć
	ı	ì	ı
	1	4	_
	ì	E	
	ė	ŧ	į
	1	C	1
	:		3
	1	١	1
		ė	

- came -	- c=						
Tag	zeitl. Ablauf	Substanz	Basisdosierung	Trägerlösung (ml)	Appl.	Infusions- dauer	Bemerkungen
-	+15min	Cyclophosphamid	900 mg/m ²	500 ml NaCl 0,9 %	.v.	1h	
-	-30min	Dexamethason	20 mg abs.		.v.	15min	
1, 8, 15	+10min	Bortezomib	1,3 mg/m ²	Unverdünnt	S.C.	В	
1, 8, 15, 22	0	Daratumumab subkutan	1 800 mg abs.	Unverdünnt	s.c.	B3-5min	SUBKUTANE APPLIKATION; Injektionsreaktionen möglich: bei guter Verträglichkeit der vorherigen Gaben Patient 15min nachbeobachten.
8, 15, 22	-1h	Dexamethason	20 mg abs.		p.o.		
Zyklusdiagramm	Tag 1 2 3 4 5 6	Zyklusdiagramm Tag 1 2 3 4 5 6 7 8 9 10 11 12 13 14 15 16 17 18	17 18 19 20 21 22 23 24 25 26 27 28	24 25 26 27 28	Wiederho	lungsinfo:	Wiederholungsinfo: d29 startet Zyklus 3
Daratumumab subkutan Bortezomib Cyclophosphamid Dexamethason							

Obj

	Bemerkungen								Mo, Mi, Fr	Mo, Mi, Fr	
	Infusions- dauer	2h	B/2min	15min	В						
	Appl.	i.v.	i.v.	i.v.	i.v.	.o.d	.o.d	.o.d	b.o.	.o.d	p.o.
	Trägerlösung (ml)										
	Basisdosierung	500 ml	2 mg	1 mg	180 mg/m ²	360 mg/m ²	360 mg/m ²	1 000 mg	6m 096	400 mg	2 mg
s 2)	Substanz	NaCl 0,9 %	Clemastin	Granisetron	Mesna	Mesna	Mesna	Paracetamol	Cotrimoxazol	Aciclovir	Clemastin
eitmedikation (Zyklu	zeitl. Ablauf	-30min	-30min	-30min	+15min	+2h 15min	+6h 15min	-1h	0-1-0	1-0-0	-1h
bligate Prä- und Begleitmedikation (Zyklus 2)	Tag	-	-	-	-	-	-	1, 8, 15, 22	1-28	1-28	8, 15, 22

Hauptmedikation (Zyklus 3-6)

Infusions- Bemerkungen dauer		15min	SUBKUTANE APPLIKATION; Injektionsreaktionen möglich: B3-5min bei guter Verträglichkeit der vorherigen Gaben Patient 15min nachbeobachten.	В	В		
Appl.	. <u>`</u> .	.v.	S.C.	S.C.	S.C.	p.o.	0
Trägerlösung (ml)	500 ml NaCl 0,9 %		Unverdünnt	Unverdünnt	Unverdünnt		
Basisdosierung	900 mg/m ²	20 mg abs.	1 800 mg abs.	1,3 mg/m ²	1,3 mg/m ²	20 mg abs.	20 mg abs
Substanz	Cyclophosphamid	Dexamethason	Daratumumab subkutan	Bortezomib	Bortezomib	Dexamethason	Dexamethason
zeitl. Ablauf	+15min	-30min	0	+10min	0	1-0-0	-1 -1
Тад	-	-	1, 15	1,15	8	8, 22	15

Zyklusdiagramm	Tag 1	2	က	4	2	9	-	ი 8	9	=	12	7	4	12	9 19	17	9	19	20	5	22	Ξ	Wdh: 29
Daratumumab subkutan																							
Bortezomib	-						_	_							_								
Cyclophosphamid																							
Dexamethason	•						-	_						_	_								
						-	•	-	-	-	-	-	-			-		-				-	-

	Bemerkungen								Mo, Mi, Fr	Mo, Mi, Fr	
	Infusions- dauer	2h	B/2min	15min	В						
	Appl.	<u>.</u> .	.v.	.v.i	. <u>`</u>	p.o.	p.o.	p.o.	b.o.	p.o.	p.o.
	Trägerlösung (ml)										
	Basisdosierung	500 ml	2 mg	1 mg	180 mg/m ²	360 mg/m ²	360 mg/m ²	1 000 mg	6m 096	400 mg	2 mg
s 3-6)	Substanz	NaCI 0,9 %	Clemastin	Granisetron	Mesna	Mesna	Mesna	Paracetamol	Cotrimoxazol	Aciclovir	Clemastin
leitmedikation (Zyklus	zeitl. Ablauf	-30min	-30min	-30min	+15min	+2h 15min	+6h 15min	-1h	0-1-0	1-0-0	-1h
Obligate Prä- und Begleitmedikation (Zyklus 3-6)	Tag	-	-	-	-	-	-	1,15	1-28	1-28	15

Bemerkungen	SUBKUTANE APPLIKATION; Injektionsreaktionen möglich: bei guter Verträglichkeit der vorherigen Gaben Patient 15min nachbeobachten.					
Infusions- dauer	B3-5min	В	1h	15min		
Appl.	S.C.	S.C.	i.v.	i.v.	s.c.	p.o.
Trägerlösung (ml)	Unverdünnt	Unverdünnt	500 ml NaCl 0,9 %		Unverdünnt	
Basisdosierung	1 800 mg abs.	1,3 mg/m ²	900 mg/m ²	20 mg abs.	1,3 mg/m ²	20 mg abs.
Substanz	Daratumumab subkutan	Bortezomib	Cyclophosphamid	Dexamethason	Bortezomib	Dexamethason
zeitl. Ablauf	0	+10min	+15min	-30min	0	1-0-0-0
Tag	-	-	•	•	8, 15	8, 15, 22
	zeitl. Ablauf Substanz Basisdosierung Trägerlösung (ml) Appl.	zeitl. Ablauf Substanz Basisdosierung Trägerlösung (ml) Appl. dauer dauer 0 Daratumumab subkutan 1 800 mg abs. Unverdünnt s.c. B3-5min	zeitl. Ablauf Substanz Basisdosierung Trägerlösung (ml) Appl. dauer dauer Infusions-dauer 0 Daratumumab subkutan +10min 1,3 mg/m² Unverdünnt s.c. B 3-5min	zeitl. Ablauf Substanz Basisdosierung Trägerlösung (ml) Appl. dauer dauer Infusions-dauer 0 Daratumumab subkutan +10min 1,3 mg/m² Unverdünnt s.c. B B3-5min +10min +15min Cyclophosphamid 900 mg/m² 500 ml NaCl 0,9 % i.v. 1h i.v. 1h	zeitl. Ablauf Substanz Basisdosierung Trägerlösung (ml) Appl. Infusions-dauer dauer 0 Daratumumab subkutan 1 800 mg abs. Unverdünnt s.c. B3-5min +10min Bortezomib 1,3 mg/m² Unverdünnt s.c. B +15min Cyclophosphamid 900 mg/m² 500 ml NaCl 0,9 % i.v. i.v. 1h -30min Dexamethason 20 mg abs. i.v. 15min	zeift. Ablauf Substanz Basisdosierung Trägerlösung (ml) Appl. Infusions-dauer 0 Daratumumab subkutan 1 800 mg abs. Unverdünnt s.c. B3-5min +10min Bortezomib 900 mg/m² 500 ml NaCl 0,9 % i.v. 1h +15min Oyclophosphamid 20 mg abs. 500 ml NaCl 0,9 % i.v. 15min Bortezomib Bortezomib 1,3 mg/m² Unverdünnt s.c. 15min

th: 29 Wiederholungsinfo: bis zur Progression oder inakzeptabler Toxizität	,			
Wdh				
<u> </u>				
22				_
0 21				
19 20				
18				
17				—
16				
15		•		•
14				
13				
12				
=======================================				_
9 10				
80				•
3 7				
9 2		_	_	_
4				_
2				
Tag 1		•		•
Zyklusdiagramm	Daratumumab subkutan	Bortezomib	Cyclophosphamid	Dexamethason

ate Prä- und Begleitmedikation (Z	'yklus 7-8)
pun -	egleitmedikation (Z
	pun -

Bemerkungen								Mo, Mi, Fr	Mo, Mi, Fr
Infusions-	5	Zh Zh	B/2min	15min	В				
Appl.	p.o.	<u>.v.</u>	.v.	.v.	i.v.	.o.d	.o.d	p.o.	p.o.
Trägerlösung (ml)									
Basisdosierung	1 000 mg	500 ml	2 mg	1 mg	180 mg/m ²	360 mg/m ²	360 mg/m ²	400 mg	960 mg
Substanz	Paracetamol	NaCl 0,9 %	Clemastin	Granisetron	Mesna	Mesna	Mesna	Aciclovir	Cotrimoxazol
zeitl. Ablauf	-1h	-30min	-30min	-30min	+15min	+2h 15min	+6h 15min	1-0-0-0	0-1-0-0
Tag	-	-	-	-	1	1	1	1-28	1-28

Hauptillealhation (2) Mids 3-11	da 3-II)						
Тад	zeitl. Ablauf	Substanz	Basisdosierung	Trägerlösung (ml)	Appl.	Infusions- dauer	Bemerkungen
-	0	Daratumumab subkutan	1 800 mg abs.	Unverdünnt	S.C.	B3-5min	SUBKUTANE APPLIKATION; Injektionsreaktionen möglich: bei guter Verträglichkeit der vorherigen Gaben Patient 15min nachbeobachten.

sdiagramm	Tag 1	Ξ	Wdh: 29	Wiederholungsinfo: bis zur Progre	ession oder inakze	ptabler	Toxizität
100000000000000000000000000000000000000							

Daratumumab subkutan Zyklusdi

Zyklus 9-n)
Ž
Obligate Prä- und Begleitmedikation
ate Pi
Oblid

Basisdosierung Trägerlösung (ml) Appl. Infusions- Bemerkungen dauer	1 000 mg p.o.	2 mg p.o.	960 mg p.o. Mo, Mi, Fr	400 mg p.o. Mo, Mi, Fr
Substanz	Paracetamol	Clemastin	Cotrimoxazol	Aciclovir
zeitl. Ablauf	-1h	-1h	0-1-0-0	1-0-0-0
Тад	-	-	1-28	1-28

Bedarfsmedikation	Loperamid, Granisetron, Sucralfat, Erythropoetin (Epoetin alfa), G-CSF (5μg/kg); Daratumumab: Antihistaminika, B2-Antagonisten, Bronochdilatatoren, inhalative Glucocorticoide bei Injektionsreaktionen
FN-Risiko	10-20% → je nach Risikoabwägung als Primärprophylaxe, bei FN im 1. Zyklus als Sekundärprophylaxe, siehe Kurzfassung Leitlinien G-CSF
Kontrollen	Blutbild und Differentialblutbild, Elektrolyte (inklusiv Na+, K+, Ca²+, Mg²+), Retentionswerte, Harnsäure, Leberwerte: GOT, GPT, gamma-GT, AP, Gesamtprotein, Albumin, Paraproteindiagnostik, Blutzucker,
	Blutdruck, EKG, TTP-Analyse, Urinsedimentkontrolle, ausreichende Diurese, Anzeichen/Symptome: periphere Neuropathie, Injektionsreaktionen, Neurotoxizität
Dosisreduktion	Cyclophosphamid: 1. DR 750mg/m², 2. DR 500mg/m²
Cave	Daratumumab: injektionsbedingte Reaktionen möglich
	Daratumumab: Hepatitis-B-Virus-(HBV) Screening vor Behandlungsbeginn: positive Hepatitis-B-Serologie → während der Behandlung und bis 6 Monate danach auf Anzeichen einer HBV-
	Reaktivierung kontrollieren (klinisch+Laborparameter), ggfs. Hepatologen konsultieren. Bei HBV-Reaktivierung unter Daratumumab → unterbrechen und Hepatologen konsultieren. Eine Wiederaufnahme
	der Behandlung bei Patienten, bei denen die HBV-Reaktivierung angemessen kontrolliert ist, soll mit einem Hepatologen diskutiert werden.
Bemerkungen	bei Dialysepatienten wird Daratumumab an dialysefreien Tagen mit größtmöglichem Abstand zur nächsten Dialyse verabreicht
Wiederholung	Zyklus 1-1: d29 startet Zyklus 2
	Zyklus 2-2: d29 startet Zyklus 3
	Zyklus 3-6: Tag 29.
	Zyklus 7-8: Tag 29. bis zur Progression oder inakzeptabler Toxizität
	Zyklus 9-n: Tag 29. bis zur Progression oder inakzeptabler Toxizität
Literatur	adaotiert nach: Mateos et al. N Engl. J Med 2018:378:518-28. Einsele et al. B.IH 2017:179:586-597: Fachinformation: Daratumumab. Bortezomib. Ovolophosphamid.

Diese Krebstherapie birgt letale Risiken. Die Anwendung darf nur durch erfahrene Onkologen und entsprechend ausgebildetes Pflegepersonal erfolgen. Das Protokoll muss im Einzelfall überprüft und der klinischen Situation angepasst werden Indikation: Multiples Myelom Dara-VMP (Daratumumab/Bortezomib/Melphalan/Prednison)

ICD-10: C90 guter nachguter bei guter Verträglichkeit der vorherigen Gaben Patient 15min SUBKUTANE APPLIKATION; Infusionsreaktionen möglich Hinweise Daratumumab s.c.-Applikation 1) max. Haltbarkeit vom Vial-Anstich Alle CD38-AK können den Antikörpersuchtest und die serologischen Verträglichkeitsproben, d.h. die Standarddiagnostik vor Bluttransfusio-nen behindern und verzögenr. Daher muss bei der Bestellung von Erythrozytenkonzentraten immer angegeben werden, dass der Patient CD38-AK erhält. Bitte diese Information in den Arzibrief aufnehmen Daratumumab s.c.
Injektionsreaktionen möglich: Notfallmaßnahmen bereit halten (z.B. Adrenalin, inhaltive Glucocoriocide, Sauerstoffflaschen, Defibrillator)
Symptomatische Behandlung ie nach Bedarf: Paracetamol, Antihistamini-ka, Corticosteroiden, Sauerstoff, Bronchodilatatoren, Kochsalziösung, Vasopres-Dexamethason an Folgetagen kann bei guter Verträglichkeit SUBKUTANE APPLIKATION; Injektionsreaktionen möglich bis zur Applikation: 4h -> zeitnahe 2) Injektionsstelle: Abdomen (ca. 7,5cm rechts oder links des Bauchnabels) bei Erstgabe Patient 3h nachbeobachten, bei Verträglichkeit: ab 2. Gabe 1h, ab 3.Gabe 15min obligat, kann bei Folgegaben bei ab der 4. Daratumumab-Gabe weggelassen werden Applikation nach Lieferung morgens postprandial, Zyklus 1-9 morgens postprandial, Zyklus 1-9 morgens nüchtern, Zyklus 1-9 morgens nüchtern, Zyklus 1-9 bei Erstgabe obligat, Verträglichkeit entfallen nachbeobachten Erstgabe Bemerkungen Bemerkunger Bemerkunger beobachten. Mo, Mi, Fr Mo, Mi, Fr 35 34 Infusions-Infusionsnfusions B3-5min B3-5min dauer dauer dauer 33 В В lω 32 3 Engmaschige Überwachung bei gleichzeitiger Anwendung von CYP3A4-Inhibitoren wie z.B. Ketoconazol, Ritonavir, Ciprofloxacin, Sternfrucht, Grapefruit Pamidronat 60mg i.v. alle 4 Wochen über 2-3h (Anfang mit Woche 3) Appl. p.o. s.c. p.o. s.c. Appl. s.c. s.c. → Wirkungsverstärkung/erhöhtes Risiko für Nebenwirkungen möglich Keine gleichzeitige Anwendung von starken CYP3A4-Induktoren wie z.B. I fampicin, Carbamazepin, Phenytoin, Johanniskraut empfohlen Appl p.0. p:0 p.o. S.C. р. О s.c. 30 53 28 Trägerlösung (ml) Trägerlösung (ml) Trägerlösung (ml) Unverdünnt Unverdünnt Unverdünnt Unverdünnt Unverdünn Unverdünn 27 56 Bortezomib ist ein schwacher CYP3A4-Inhibitor: 25 54 23 22 _ Basisdosierung Basisdosierung Basisdosierung 800 mg abs. 800 mg abs 20 mg abs. 1 000 mg 60 mg/m² 1,3 mg/m² 2 mg abs. 20 21 4 mg abs. 8 mg abs. 1,3 mg/m² 1,3 mg/m² 60 mg/m² 1,3 mg/m² 9 mg/m² 10 mg 400 mg 960 mg 9 mg/m 2 mg → Wirkungsverminderung 19 <u>∞</u> 16 15 39 | 40 | 41 | 42 | Wiederholungsinfo: d43: Start Zyklus 2 14 13 9 10 11 12 Daratumumab subkutan Daratumumab subkutan Prednison/Decortin® Prednison/Decortin® Dexamethason Dexamethason Dexamethason Melphalan p.o. Melphalan p.o. Dexamethaso Cotrimoxazol Paracetamol Bortezomib Montelukasi Bortezomib Bortezomib Bortezomib Clemastin Substanz Substanz 8 Substanz Aciclovii 6 | 7 Obligate Prä- und Begleitmedikation (Zyklus 1) S 4 38 zeitl. Ablauf zeitl. Ablauf Ablauf 1-0-0-0 +10min 1-0-0-0 +10min 1-0-0-01-0-0-0 2 1-0-0-0 1-0-0-0 0-1-0 37 무 -1 -1 -1 무 -1h 0 0 0 zeitl. Tag 36 Tag 1 Hauptmedikation (Zyklus 2-9) Hauptmedikation (Zyklus 1) **Zyklusdiagramm** Daratumumab subkutan Daratumumab subkutan Prednison/Decortin® Prednison/Decortin® 36 1, 8, 15, 22, 29, 36 1, 8, 15, 22, 29, 36 Zyklusdiagramm Melphalan p.o. 4, 11, 25, 32 Melphalan p.o. 29, 29 Bortezomib Bortezomib 2-3, 9, 16 1,22 1,22 1, 8, 22, Š, 1-42 1-42 2-4 Tag 4 Tag Tag 4 15 1, 8, 15,

adaptiert nach: Mateos et al. N Engl J Med 2018;378:518-528, San Miguel et al. N Engl J Med 2008;359(9):906-917; Fachinformation: Daratumumab, Bortezomib, Melphalan, Prednison.

Literatur

Zyklusdiagramm Ta aratumumab subkutan Bortezomib Melphalan p.o. Prednison/Decortin®	Tag 1 2 3 4 5 6 7	N 🗆 🔳	ღ □ ■	4 🗆 🔳	2	^ 2	∞ ■	0	10	=	12	13	8 9 10 11 12 13 14 15 16 17 18 19	15	16	17	8	19	1.1
---	-------------------	-------	--------------	-------	---	-----	-----	---	----	---	----	----	-----------------------------------	----	----	----	---	----	-----

28 29 [...] | Wdh: 43

27 56

24 25

23 22 □ ■

20 21

und Berleitmedikation (7vklus 2-9) Obligate Prä-

Dilgale Fla- ullu begi	Dilgale Flat ullu begleitilledination (zynius 2-9)	2 4-9)					
Tag	zeitl. Ablauf Substanz	Substanz	Basisdosierung	Trägerlösung (ml)	Appl.	Infusions- dauer	Infusions- Bemerkungen dauer
1, 22	-1h	Paracetamol	1 000 mg		b.o.		
1, 22	-1h	Clemastin	2 mg		.o.d		
1-42	1-0-0-0	Aciclovir	400 mg		p.o.		Mo, Mi, Fr
1-42	0-1-0	Cotrimoxazol	6ш 096		.o.d		Mo, Mi, Fr

Hauptmedikation (Zykil	ns 10-n)						
Тад	zeitl. Ablauf	Substanz	Basisdosierung	Trägerlösung (ml)	Appl.	Infusions- dauer	Bemerkungen
-	0	Daratumumab subkutan	1 800 mg abs.	Unverdünnt	s.c.	B3-5min	SUBKUTANE APPLIKATION; Injektionsreaktionen möglich: B3-5min bei guter Verträglichkeit der vorherigen Gaben Patient 15min nachbeobachten.

und Bealeitmedikation (Zvklus 10-n) Obligate Prä-

Daratumumab subkutan

Zyklusdiagramm

Tag 1 [...] | Wdh: 29 | Wiederholungsinfo: bis zur Progression oder inakzeptabler Toxizität

Onligate Fra- till beglettilleunkation (zykius 10-1)	zeitl. Ablauf Substanz Basisdosierung Trägerlösung (ml) Appl. Infusions- dauer Bemerkungen	-1h Paracetamol 1000 mg p.o.	-1h Clemastin 2 mg p.o.	1-0-0-0 Aciclovir 400 mg p.o. Mo, Mi, Fr	0-1-0-0 Cotrimoxazol 960 mg p.o. Mo, Mi, Fr
segieiiiiedikaiic	zeitl. A	=	+	1-0-0	0-1-C
Opligate FIA- und E	Tag	-	-	1-28	1-28

50%; nicht-hämatologische Toxizitäten CTC Gr. > 3/4 in vorherigen Zyklen: DR Bortezomib auf 1,0mg/m², bei Wiederholung auf 0,7mg/m²; Melphalan DR 25%, bei Wiederholung DR 50%; Prednison: Melphalan: bei 60-75 Jahren: 0,25 mg/kg KG/d, > 75-85 Jahren: 0,18 mg/kg KG/d; Bortezomib: über 85 Jahre 2x/Monat; Zyklusverschiebung um 1 (max. 3) Wochen bei: Thrombozyten < 80 000/ μ l, Hb < 8g/dl, ANC < 1 000/ μ l, inchthämtologische Toxizitäten > CTC Gr. 2; bei Bortezomib-bedingter Neurotoxizität; nur Verschiebung von Bortezomib; hämatologische Daratumumab: **Hepatitis-B-Virus-(HBV) Screening vor Behandlungsbeginn:** positive Hepatitis-B-Serologie → während der Behandlung und bis 6 Monate danach auf Anzeichen einer HBV-Reaktivierung kontrollieren (klinisch+Laborparameter), ggfs. Hepatologen konsultieren. Ein HBV-Reaktivierung unter Daratumumab → unterbrechen und Hepatologen konsultieren. Eine Wiederaufnahme Loperamid, Pantoprazol, Sucralfat, Metoclopramid, Allopurinol nach Harnsäure bei erhöhtem Risiko für Tumorlysesyndrom; Daratumumab: Antihistaminika, 182-Antagonisten, Bronochdilatatoren, inhalative Toxizitäten: 1.Bortezomib: Gabe auslassen bei Thrombozyten < 30 000/µl, Hb < 8g/dl, ANC < 750/µl; bei ausgelassenen Gaben > 2 (Zyklus 1-4) oder > 1 (Zyklus 5-9) in vorherigen Zyklen: DR auf 1,0mg/m² in folgenden Zyklen; bei erneuter Toxizität: Vorgehen wie oben mit DR auf 0,7mg/m²; 2. Melphalan: DR 25% bei vorheriger Neutropenie/Thrombopenie CTC Gr. 4 (> 5d); bei Wiederholung: DR sekretorischem MM (positive Immunofixation bei Screening): quantitative Serum- Immunglobulin-Bestimmung, SPEP (Serum-Elektrophorese), UPEP (24h- Urin), bei negativem M- Protein in SPEP oder DR 25% nur bei Cortic. CTC Gr. 3/4, bei Wiederholung DR 50%; bei Serum-Kreatinin > 2mg/dl: DR 25% Melphalan, keine DR Bortezomib/Prednison; Bortezomib bedingte Neurotoxizität.: DR ab CTC Gr Blut und Differentialblutbild, peripheres Blutbild vor Bortezomib-Gabe, d1 und 22 iedes Zyklus: Na*, K*, CI*, Phosphat, Ca²+; Retentionswerte, Glucose, Bilirubin, GOT, GPT, AP, LDH, Albumin. der Behandlung bei Patienten, bei denen die HBV-Reaktivierung angemessen kontrolliert ist, soll mit einem Hepatologen diskutiert werden. bei Dialysepatienten wird Daratumumab an dialysefreien Tagen mit größtmöglichem Abstand zur nächsten Dialyse verabreicht UPEP Serum- und Urin- Immunofixation und ggf. KMP zur CR-Bestätigung, Anzeichen/Symptome: Injektionsreaktionen < 10 % ightarrow je nach Risikoabwägung, siehe Kurzfassung Leitlinien G-CSF Zyklus 10-n: Tag 29. bis zur Progression oder inakzeptabler Toxizität Daratumumab: Injektionsbedingte Reaktionen möglich 2 für PNP oder neuropathische Schmerzen Glucocorticoide bei Injektionsreaktionen Zyklus 1-1: d43: Start Zyklus 2 Zyklus 2-9: Tag 43. Bedarfsmedikation Wiederholung Dosisreduktior Bemerkungen Kontrollen

Diese Krebstherapie b	birgt letale Risiken. Die Anwendung darf nur durch erfahrene Onkologen und entsprechend ausgebildete	s Pflegepersonal erfolgen. Das Protokoll muss im Einzelfall überprüft und der klinischen Situation angepasst werden.	
060509_71	Dara-VTD (Daratumumab/Bortezomib/Thalidomid/Dexamethason)	Indikation: Multiples Myelom	ICD-10: C90

auptmedikation (Zyklus 1)	us 1)	-	-	-		•		
Tag	zeitl. Ablauf	Substanz		Basisdosierung	Trägerlösung (ml)	Appl.	Infusions- dauer	Bemerkungen
1, 8, 15	-1h	Dexamethason		40 mg abs.		b.o.		
1, 8, 15	+10min	Bortezomib		1,3 mg/m ²	Unverdünnt	s.c.	В	
1, 8, 15, 22	0	Daratumumab subkutan	ubkutan	1 800 mg abs.	Unverdünnt	S.C.	B3-5min	SUBKUTANE APPLIKATION; Infusionsreaktionen möglich: bei Erstgabe Patient 3h nachbeobachten, bei guter Verträglichkeit: ab 2. Gabe 1h, ab 3.Gabe 15min nachbeobachten.
1-28	0-0-1	Thalidomid		100 mg abs.		p.o.		kontinuierliche Gabe, DR beachten, ggf. 50mg bei PNP.
Zyklusdiagramm Dexamethason ratumumab subkutan Bortezomib	Tag 1 2 3 4 5		11 12 13 14 15 16	19 20 21	24 25 26	Wdh: 29	Alle CD38- Verträglichl nen behind throzytenkc	Alle CD38-AK können den Antikörpersuchtest und die serologischen Verträglichkeitsproben, d.h. die Standarddiagnostik vor Bluttransfusionen behindern und verzögern. Daher muss bei der Bestellung von Erythrozyterkonzentraten immer angegeben werden, dass der Patient CD38-AK erhält. Bitte diese Information in den Arzibrief aufnehmen
Thalidomid e derholungsinfo: c	Thalidomid ■ ■ ■ ■ ■ ■ ■ ■ ■	<u> </u>			• • •	_	Daratumumab s.c. Injektionsreaktion Inhalative Glucocort Symptomatische ka, Corticosteroider soren	Daratumumab s.c. Injektionsreaktionen möglich: Notfallmaßnahmen bereit halten (z.B. Adrenalin, inhalative Glucocorticoide, Sauerstoffflaschen, Defibrillator) Symptomatische Behandlung je nach Bedarf: Paracetamol, Antihistamini- sk. Corticosteroiden, Sauerstoff, Bronchodilatatoren, Kochsalzlösung, Vasopres- soren
	Thoranicablant		Achting: mindostone 79 h latonyall	Dosisreduktion Bortezomib	dim		Thrombose	Thrombosenronbylave hei Lenslidomid. Thelidomid. oder Domelidomid.
	Inerapleablauri Induktion vor Transplantation:	siq	Achung: mindestens 72 n-mervan zwischen 2 Bortezomib-Gaben	hämatologische Toxizität (insbesondere Thrombope-	izität Neuropathie		Therapie	propriytaxe ber Lettandolling, Transdolling-
	Zyklen erwägen damit bessere		Pamidronat 60mg i.v. alle 4 Wochen über 2-3h (Anfang mit Woche 3)	100	ktion Grad 1: keine DB		Ein oder me	Ein oder mehrere der folgenden Risikofaktoren
	Mobilisierbarkeit. Konsolidierung nach tion: 2 weitere Zyklen.	h Transplanta-		(DR)		n oder Gr 2:	-vornerige infombose -zentralvenöser Kathett -Hochrisiko operativer E	-vortrage infombose -cantralvenöser Katheter -Hochrisiko operativer Eingriff
	Hinweise s.cApplikation	Daratumumab			DR 1mg/m²		-konstitutionelle Throi -lange Immobilität -rekombinantes EPO	-konstitutionelle Thrombophille -lakog Emmobilität -lakog EFPO
	 max. Haltbarkeit vom Vial-Anstich bis zur Applikation: 4h → zeitnahe Applikation nach Lieferung 	vom Vial-Anstich 4h → zeitnahe ung		Grad 3: keine DR, ggf. Transfusion, Behandlungsrisiko abwä-	tunstu- Grad 2+Schmerzen oder Gr 3: sbwä- Pause, dann 0,7mg/m² u. 1x	n oder Gr 3: ng/m² u. 1x	→ LMWH Prophy ggf. höhere Dosis)	→ LMWH Prophylaxe (Enoxaparin 20mg/d; bzw bei ¹ nach klinischer Situation ggf. höhere Dosis)
	2) Injektionsstelle: Abdomen (ca. 7,5cm rechts oder links des Bauchnabels)	lomen (ca. 7,5cm lauchnabels)		gen Grad 4: Pause, Beginn 25% DR nach Erholung	ij		Keine Risi /oder Anthra	Keine Risikofaktoren & Kombinationstherapie mit Dexamethason und /oder Anthracycline → Aspirin 100mg/d
oligate Prä- und Begl	oligate Prä- und Begleitmedikation (Zvklus 1)	is 1)				_	Keine Risik	Keine Risikofaktoren & Monotherapie → keine Prophylaxe
Tag	zeitl. Ablauf	Substanz		Basisdosierung	Trägerlösung (ml)	Appl.	Infusions-	Bemerkungen
-	-t-	Montelukast		10 mg		p.o.		bei Erstgabe obligat, kann bei Folgegaben bei guter Verträglichkeit entfallen
1, 8, 15, 22	-1h	Paracetamol		1 000 mg		b.o.		
1, 8, 15, 22	-1h	Clemastin		2 mg		b.o.		
1-28	1-0-0	Acetylsalicylsäure	rē	100 mg		p.o.		kontinuierlich
1-28	1-0-0-0	Aciclovir		400 mg		p.o.		Mo, Mi, Fr
1-28	0-1-0-0	Cotrimoxazol		960 mg		p.o.		Mo, Mi, Fr
2-3, 9, 16	1-0-0-0	Dexamethason		4 mg		p.o.		Dexamethason an Folgetagen kann bei guter Verträglichkeit ab der 4. Daratumumab-Gabe weggelassen werden

ล
sn
폿
Ú
등
ä
₹
Ë
ᅙ
횩
_

Тад	zeitl. Ablauf Substanz	Substanz	Basisdosierung	Trägerlösung (ml)	Appl.	Infusions- dauer	Bemerkungen
1, 8, 15	-th	Dexamethason	20 mg abs.		p.o.		
1, 8, 15	+10min	Bortezomib	1,3 mg/m ²	Unverdünnt	S.C.	В	
1, 8, 15, 22	0	Daratumumab subkutan	1 800 mg abs.	Unverdünnt	S.C.	B3-5min	SUBKUTANE APPLIKATION; Injektionsreaktionen möglich: bei guter Verträglichkeit der vorherigen Gaben Patient 15min nachbeobachten.
1-28	0-0-1	Thalidomid	100 mg abs.		p.o.		kontinuierliche Gabe, DR beachten, ggf. 50mg bei PNP.
Zyklusdiagramm	Tag 1 2 3 4 5	Zyklusdiagramm Tag 1 2 3 4 5 6 7 8 9 10 11 12 13 14 15 16 17	18 19 20 21 22	16 17 18 19 20 21 22 23 24 25 26 27 28 Wdh: 29	Wdh: 29		
Dexamethason							
Daratumumab subkutan	•						
Bortezomib							
Thalidomid	-		- - -				

Wiederholungsinfo: d29 = Start Zyklus 3

Obligate Prä- und Begleitmedikation (Zyklus 2)

	Bemerkungen			kontinuierlich	Mo, Mi, Fr	Mo, Mi, Fr
	Infusions- dauer					
	Appl.	p.o.	p.o.	p.o.	p.o.	p.o.
	Trägerlösung (ml)					
	Basisdosierung	1 000 mg	2 mg	100 mg	400 mg	960 mg
(-	Substanz	Paracetamol	Clemastin	Acetylsalicylsäure	Aciclovir	Cotrimoxazol
/= am(=)amaaa. a a a	zeitl. Ablauf	-1h	-1h	1-0-0-0	1-0-0	0-1-0
	Tag	1, 8, 15, 22	1, 8, 15, 22	1-28	1-28	1-28

Hauptmedikation (Zyklus 3-6)

Tag	zeitl. Ablauf Substanz	Substanz	Basisdosierung	Trägerlösung (ml)	Appl.	Infusions dauer	- Bemerkungen
1, 15	-1h	Dexamethason	20 mg abs.		p.o.		
1, 15	0	Daratumumab subkutan	1 800 mg abs.	Unverdünnt	S.C.	B3-5min	SUBKUTANE APPLIKATION; Injektionsreaktionen möglich: bei guter Verträglichkeit der vorherigen Gaben Patient 15min nachbeobachten.
1, 15	+10min	Bortezomib	1,3 mg/m ²	Unverdünnt	S.C.	В	
1-28	0-0-1	Thalidomid	100 mg abs.		p.o.		kontinuierliche Gabe, DR beachten, ggf. 50mg bei PNP.
8	0	Bortezomib	1,3 mg/m²	Unverdünnt	S.C.	В	
æ	1-0-0-0	Dexamethason	20 mg abs.		p.o.		

8 Wdh: 29				_
7 28				_
3 27				<u> </u>
5 26				_
25				•
24				_
33				_
22				_
21				_
20				_
19				
9				
17				
16				
15				-
4				
13				•
12				•
=				_
10				•
6				•
∞				_
7				
9				•
. 5				<u> </u>
3 4				-
2				=
_		_	_	_
Tag		_		_
Zyklusdiagramm	Dexamethason	Daratumumab subkutan	Bortezomib	Thalidomid

Wiederholungsinfo: Transplantation nach Zyklus 3 (oder 4), im Anschluss an die Transplantation 2 Zyklen Konsolidierung.

Thromboseprophylaxe	þei	Lenalidomid-,	Thalidomid-	oder	Pomalidomid-	
Therapie						

Ein oder mehrere der folgenden Risikofaktoren

-Hochrisiko operativer Eingriff ¹-konstitutionelle Thrombophilie -zentralvenöser Katheter

-lange Immobilität

→ LMWH Prophylaxe (Enoxaparin 20mg/d; bzw bei ¹ nach klinischer Situation -rekombinantes EPO ggf. höhere Dosis)

Keine Risikofaktoren & Kombinationstherapie mit Dexamethason /oder Anthracycline → Aspirin 100mg/d

pun

Keine Risikofaktoren & Monotherapie → keine Prophylaxe

Obligate Prä- und Begleitmedikation (Zyklus 3-6)

	Is- Bemerkungen	Mo, Mi, Fr	kontinuierlich	Mo, Mi, Fr		
	Infusion dauer					
	Appl.	p.o.	.o.d	p.o.	p.o.	.o.d
	Trägerlösung (ml)					
	Basisdosierung	400 mg	100 mg	6m 096	1 000 mg	2 mg
	Substanz	Aciclovir	Acetylsalicylsäure	Cotrimoxazol	Paracetamol	Clemastin
	zeitl. Ablauf	1-0-0	1-0-0	0-1-0	-1h	-1h
,	Tag	1-28	1-28	1-28	1,15	1,15

Peripheres Blutbild, Elektrolyte, Retentionswerte, Harnsäure, Leberwerte, Gesamtprotein, Albumin, Paraproteindiagnostik, Überwachung auf thromboembolische Ereignisse, periphere Neuropathie, keine gleichzeitige Anwendung von starken CYP344-Induktoren, gleichzeitige Anwendung von starken CYP344-Inhibitoren (z.B. Ketoconazol, Ritonavir) vermeiden, falls gleichzeitige Anwendung von Thalidomid und Daratumumab: Hepatitis-B-Virus-(HBV) Screening vor Behandlungsbeginn: positive Hepatitis-B-Serologie ightarrow während der Behandlung und bis 6 Monate danach auf Anzeichen einer HBV-Reaktivierung kontrollieren (klinisch+Laborparameten), ggfs. Hepatologen konsultieren. Bei HBV-Reaktivierung ightarrow Therapie unterbrechen und Hepatologen konsultieren. Eine Wiederaufnahme der Antihistaminika, 6.2-Antagonisten, Bronchodilatatoren, inhalative Glucocorticoide bei Injektionsreaktionen, Allopurinol, Hydrierung, Diuretika bei Tumorlyse-Syndrom, Antiemese, Pantoprazol, Obstipationbei Dialysepatienten wird Daratumumab an dialysefreien Tagen mit größtmöglichem Abstand zur nächsten Dialyse verabreicht; Bortezomib wird an Dialysefagen nach der Dialyse und an dialysefreien starken CYP3A4-Inhibitoren nicht vermeidbar: engmaschige Überwachung und ggf. Dosisreduktion für Bortezomib, gleichzeitige Anwendung von NSAIDs möglichst vermeiden. Behandlung bei Patienten, bei denen die HBV-Reaktivierung angemessen kontrolliert ist, soll mit einem Hepatologen diskutiert werden. Zyklus 3-6: Tag 29. Transplantation nach Zyklus 3 (oder 4), im Anschluss an die Transplantation 2 Zyklen Konsolidierung. schwere Hautreaktionen, Bradycardie, Infektionen, Tumorlysesyndrom bei hoher Tumorlast, Synkope und Somnolenz **Thalidomid:** bei PNP <u>></u> Grad 2 Dosisreduktion auf 50mg oder durch Cyclophosphamid ersetzen sprophylaxe, ggf. bei Risikoprofil für TBVT prophylaktische Antikoagulation mit LMWH. → je nach Risikoabwägung, siehe Kurzfassung Leitlinien G-CSF Injektionsbedingte Reaktionen unter Daratumumab möglich. adaptiert nach: Moreau P. et al. Lancet. 2019; 394: 29-38 Tagen nach internem Standard verabreicht **Zyklus 2-2:** Tag 29. d29 = Start Zyklus 3 Zyklus 1-1: Tag 29. d29 = Start Zyklus 2 Nach jedem Zyklus: Paraproteinabfall Bedarfsmedikation Wechselwirkungen Erfolgsbeurteilung Bemerkungen Wiederholung Dosierung Cave FN-Risiko Kontrollen Literatur

ICD-10: C90 Diese Krebstherapie birgt letale Risiken. Die Anwendung darf nur durch erfahrene Onkologen und entsprechend ausgebildetes Pflegepersonal erfolgen. Das Protokoll muss im Einzelfall überprüft und der klinischen Situation angepasst werden Indikation: Multiples Myelom Dara-RD (Daratumumab/Lenalidomid/Dexamethason)

_
_
/klus
Ø
5
፷
寰
g
₹
₾
굹

(· · · · · · · · · · · · · · · · · · ·	· • • • • • • • • • • • • • • • • • • •						
Tag	zeitl. Ablauf Substanz	Substanz	Basisdosierung	Trägerlösung (ml)	Appl.	Infusions-	Infusions- Bemerkungen
) !			0	() B	<u> </u>	daner	
1, 8, 15	-th	Dexamethason	40 mg		b.o.		
1-21	0-0-1	Lenalidomid	25 mg		p.o.		
1, 8, 15, 22	0	Daratumumab subkutan	1 800 mg abs.	Unverdünnt	o.	B3-5min	SUBKUTANE APPLIKATION; Infusionsreaktionen möglich: bei Erstgabe Patient 3h nachbeobachten, bei guter Verträglichkeit: ab 2. Gabe 1h, ab 3.Gabe 15min nachbeobachten.
22	-1h	Dexamethason	20 mg		p.o.		

Wiederholungsinfo: d29: Start Zyklus 2

Symptomatische Behandlung je nach Bedarf: Paracetamol, Antihistamini-ka, Corticosteroiden, Sauerstoff, Bronchodilatatoren, Kochsalzlösung, Vasopres-soren... Alle CD38-AK können den Antikörpersuchtest und die serologischen Verträglichkeitsproben, d.h. die Standarddiagnostik vor Bluttransfusionen behindern und verzögern. Daher muss bei der Bestellung von Erythrozytenkonzentraten immer angegeben werden, dass der Patient CD38-AK erhält. Bitte diese Information in den Arztbrief aufnehmen

Thromboseprophylaxe bei Lenalidomid-, Thalidomid- oder Pomalidomid-Ein oder mehrere der folgenden Risikofaktoren -zentralvenöser Katheter ¹ -Hochrisiko operativer Eingriff ¹ -konstitutionelle Thrombophilie ¹ -vorherige Thrombose -lange Immobilität Therapie

Keine Risikofaktoren & Kombinationstherapie mit Dexamethason → Aspirin 100mg/d oder Anthracycline

-rekombinantes EPO

ggf. höhere Dosis)

Keine Risikofaktoren & Monotherapie → keine Prophylaxe

→ positive Hepatitis-B-Serologie: vor Behandlungsbeginn Hepatologen konsul-Hepatitis-B-Virus-(HBV) Screening vor Beginn der Behandlung Lenalidomid: Daratumumab s.c. Injektionsreaktionen möglich: Notfallmaßnahmen bereit halten (z.B. Adrenalin,

tieren

inhalative Glucocorticoide, Sauerstoffflaschen, Defibrillator)

*- Plasmaverfügbarkeit von Digoxin erhöht →Überwachung der Digoxinkonzen-

Lenalidomid (LL) Wechselwirkungen:

tration während LL-Therapie.

 → verstärkte Überwachung** insbesondere in den ersten Wochen.
 - PGB-Inhibitoren (z.B. Giclosporin, Clarithromycin, Ketoconazol, Verapamil etc.) können zum Ansteigen der LL Plasmaspiegel u. damit Zunahme der LL Tox. führen (LL ist PGP-Substrat) — engmaschige Überwachung auf NW

Statine: bei gleichzeitiger Anwendung mit LL, erhöhtes Rhabdomyolyserisiko

Pamidronat 60mg i.v. alle 4 Wochen über 2-3h (Anfang mit Woche 3)

28 27

22 2

20

16 | 17 | 18 | 19

15

4

13

9 | 10 | 11 | 12 |

7 8

9

Tag 1 | 2 | 3 | 4 | 5 |

Daratumumab subkutan Zyklusdiagramm

Lenalidomid

Dexamethason

ightarrow zuvor infizierte Patienten müssen während der gesamten Behandlung engmaschig auf Zeichen und Symptome einer Virus-Reaktivierung überwacht werden

> Applikation nach Lieferung 2) Injektionsstelle: Abdomen (ca. 7,5cm Daratumumab s.c.-Applikation
> 1) max. Haltbarkeit vom Vial-Anstich rechts oder links des Bauchnabels) bis zur Applikation: 4h pun → LMWH Prophylaxe (Enoxaparin 20mg/d; bzw bei ¹ nach klinischer Situation

Obligate Prä- und Begleitmedikation (Zyklus 1)

,							
Tag	zeitl. Ablauf	Substanz	Basisdosierung	Trägerlösung (ml)	Appl.	Infusions- dauer	Bemerkungen
-	1 -	Montelukast	10 mg		p.o.		bei Erstgabe obligat, kann bei Folgegaben bei guter Verträglichkeit entfallen
1, 8, 15, 22	-th	Paracetamol	1 000 mg		b.o.		
1, 8, 15, 22	- H-	Clemastin	2 mg		p.o.		
1-28	1-0-0	Aciclovir	400 mg		b.o.		Mo, Mi, Fr
1-28	1-0-0-0	Acetylsalicylsäure	100 mg		p.o.		kontinuierlich
1-28	0-1-0-	Cotrimoxazol	960 mg		b.o.		Mo, Mi, Fr
2-3, 9, 16	1-0-0-0	Dexamethason	4 mg		p.o.		Dexamethason an Folgetagen kann bei guter Verträglichkeit ab der 4. Daratumumab-Gabe weggelassen werden

zeitl. Ablauf	Substanz	Basisdosierung	Trägerlösung (ml)	Appl.	Infusions- dauer	Bemerkungen
	Montelukast	10 mg		p.o.		bei Erstgabe obligat, kann bei Folgegaben bei guter Verträglichkeit entfallen
	Paracetamol	1 000 mg		p.o.		
	Clemastin	2 mg		p.o.		
1-0-0-0	Aciclovir	400 mg		p.o.		Mo, Mi, Fr
1-0-0-0	Acetylsalicylsäure	100 mg		p.o.		kontinuierlich
0-1-0-0	Cotrimoxazol	960 mg		p.o.		Mo, Mi, Fr
1-0-0-0	Dexamethason	4 mg		p.o.		Dexamethason an Folgetagen kann bei guter Verträglichkeit ab der 4. Daratumumab-Gabe weggelassen werden

I

Hauptmedikation (Zyklus 2)

Тад	zeitl. Ablauf	Substanz	Basisdosierung	Trägerlösung (ml)	Appl.	Infusions- dauer	Bemerkungen
1-21	0-0-1	Lenalidomid	25 mg		p.o.		
1, 8, 15, 22	- 1	Dexamethason	20 mg		b.o.		
1, 8, 15, 22	0	Daratumumab subkutan	1 800 mg abs.		s.c.	B3-5min	SUBKUTANE APPLIKATION; Injektionsreaktionen möglich: bei quter Verträglichkeit der vorherigen Gaben Patient 15min
							nachbeobachten.
Zyklusdiagramm	Tag 1 2 3 4 5	Zyklusdiagramm Tag 1 2 3 4 5 6 7 8 9 10 11 12 13 14 15 16 17	18 19 20 21 22 3	16 17 18 19 20 21 22 23 24 25 26 27 28			
Dexamethason					ı		
Daratumumab subkutan		•	•				
Lenalidomid							

Wiederholungsinfo: d29: Start Zyklus 3

Obligate Prä- und Begleitmedikation (Zyklus 2)

((1)	1					
Тад	zeitl. Ablauf	Substanz	Basisdosierung	Trägerlösung (ml)	Appl. In	nfusions- dauer	nfusions- dauer
1, 8, 15, 22	-1h	Paracetamol	1 000 mg		p.o.		
1, 8, 15, 22	-1h	Clemastin	2 mg		p.o.		
1-28	1-0-0-0	Aciclovir	400 mg		p.o.		Mo, Mi, Fr
1-28	1-0-0	Acetylsalicylsäure	100 mg		p.o.		continuierlich
1-28	0-1-0	Cotrimoxazol	960 mg		b.o.		Mo, Mi, Fr

Hauptmedikation (Zyklus 3-6)

/o o on(=)onnunondnn	600																				
Tag	zeitl. Ablauf Substanz	nf	Suk	ostan	Z								Ba	asisd	osier	Basisdosierung	Trä	Trägerlösung (ml)	Appl.	Infusions- dauer	Bemerkungen
1, 15	-1h		Рê	Dexamethason	thas	on								20	20 mg				p.o.		
1,15	0		Dar	Daratumumab subkutan	uma	ns qı	bkut	an					-	1 800 mg abs.	ng a	ps.			S.C.	B3-5min	SUBKUTANE APPLIKATION; Injektionsreaktionen möglich: bei guter Verträglichkeit der vorherigen Gaben Patient 15min nachbeobachten.
1-21	0-0-1		Len	Lenalidomid	mid							H		25	25 mg				p.o.		
Zyklusdiagramm Tag 1 2 3 4 5 6 7 8 9 10 11 12 13 14 15	Tag 1 2 3	4 5	9	7 8	6	10	11	12	13	14	15	 17	18	19 ;	20 2	.] L	.] Wdh:	16 17 18 19 20 21 [] Wdh: 29 Pamidronat 60mg i.v. alle 4 Wochen	t 60mg i.v. al	le 4 Wochen	
Dexamethason																		über 2-3h (/	über 2-3h (Anfang mit Woche 3)	che 3)	
Daratumumab subkutan																					
Lenalidomid			_												_						

Obligate Prä- und Begleitmedikation (Zyklus 3-6)

Tag	zeitl. Ablauf	Substanz	Basisdosierung	Trägerlösung (ml)	Appl.	Infusions- dauer
1,15	-1h	Paracetamol	1 000 mg		b.o.	
1, 15	-1h	Clemastin	2 mg		b.o.	
1-28	1-0-0-0	Aciclovir	400 mg		b.o.	Mo, Mi, Fr
1-28	1-0-0	Acetylsalicylsäure	100 mg		b.o.	kontinuierlich
1-28	0-1-0	Cotrimoxazol	960 mg		b.o.	Mo, Mi, Fr

1		
,		
a Citor	Ţ	
ile compt	1	
-	ī	

Tag	zeitl. Ablauf	Substanz	Basisdosierung	Trägerlösung (ml)	Appl.	Infusions- dauer	Infusions- Bemerkungen dauer
_	-1h	Dexamethason	20 mg		p.o.		
	0	Daratumumab subkutan	1800 mg abs.		S.C.	B3-5min	SUBKUTANE APPLIKATION; Injektionsreaktionen möglich: B3-5min bei guter Verträglichkeit der vorherigen Gaben Patient 15min nachbeobachten.
⊢	0-0-1	Lenalidomid	25 mg		p.o.		

21 [...] | Wdh: 29

50

9 | 10 | 11 | 12 | 13 | 14 | 15 | 16 | 17 | 18 | 19 |

8 2 9

2

Zyklusdiagramm
Dexamethason
Daratumumab subkutan
Lenalidomid

Wiederholungsinfo: bis Progression oder inakzeptable Toxizität

Obligate Prä- und Begleitmedikation (Zyklus 7-n)

cengare in and ecgremicance (e)mas in	Citingalination (=) with	()					
Tag	zeitl. Ablauf Substanz	Substanz	Basisdosierung	Trägerlösung (ml)	Appl.	Infusions- dauer	S- Bemerkungen
	-1h	Paracetamol	1 000 mg		b.o.		
-	-1h	Clemastin	2 mg		b.o.		
1-28	1-0-0-0	Aciclovir	400 mg		b.o.		Mo, Mi, Fr
1-28	1-0-0-0	Acetylsalicylsäure	100 mg		b.o.		kontinuierlich
1-28	0-1-0	Cotrimoxazol	6m 096		o.d		Mo, Mi, Fr

Bedarfsmedikation	Antihistaminika, fiz-Antagonisten, Bronochdilatatoren, inhalative Glucocorticoide bei Injektionsreaktionen, Pantoprazol p.o.
FN-Risiko	< 10% → je nach Risikoabwägung, siehe Kurzfassung Leitlinien G-CSF
Kontrollen	Blutbild mit Differential; Kreatinin, Leberfunktion, Schilddrüsenfunktion; Anzeichen/Symptome: Injektionsreaktionen, Infektionen, Thromboembolie und Tumorlysesyndrom
Cave	Daratumumab: Injektionsbedingte Reaktionen möglich
	Daratumumab: Hepatitis-B-Virus-(HBV) Screening vor Behandlungsbeginn: positive Hepatitis-B-Serologie → während der Behandlung und bis 6 Monate danach auf Anzeichen einer HBV-
	Reaktivierung kontrollieren (klinisch+Laborparameter), gdfs. Hepatologen konsultieren. Bei HBV-Reaktivierung unter Daratumumab — unterbrechen und Hepatologen konsultieren. Eine Wiederaufnahme
	der Behandlung bei Patienten, bei denen die HBV-Reaktivierung angemessen kontrolliert ist, soll mit einem Hepatologen diskutiert werden.
Bemerkungen	bei Dialysepatienten wird Daratumumab an dialysefreien Tagen mit größtmöglichem Abstand zur nächsten Dialyse verabreicht; Lenalidomid bei Dialysepatienten: siehe Fachinformation
Wiederholung	Zyklus 1-1: d29: Start Zyklus 2
	Zyklus 2-2: d29: Start Zyklus 3
	Zyklus 3-6: Tag 29.
	Zyklus 7-n: Tag 29. bis Progression oder inakzeptable Toxizität
Literatur	adaptiert nach "Dimopoulos MA et al. N Engl J Med 2016; 375;14 1319-31"; Fachinformation: Daratumumab

I

ICD-10: C90

Diese Krebstherapie birgt letale Risiken. Die Anwendung darf nur durch erfahrene Onkologen und entsprechend ausgebildetes Pflegepersonal erfolgen. Das Protokoll muss im Einzelfall überprüft und der klinischen Situation angepasst werden.

Indikation: Multiples Myelom VMP "adaptiert" (Bortezomib/Melphalan/Prednison) Protokoll-Hinweis: Melphalan/Prednison/Bortezomib

Hauptmedikation (Zyklus 1-n)

(·· ·) (-))	· · · · ·						
Тад	zeitl. Ablauf	Substanz	Basisdosierung	Trägerlösung (ml)	Appl.	Infusions- dauer	Bemerkungen
1-4	1-0-0-0	Melphalan p.o.	9 mg/m ²		p.o.		morgens nüchtern, Zyklus 1-9
1-4	1-0-0-0	Prednison/Decortin®	60 mg/m ²		.o.d		morgens postprandial, Zyklus 1-9
1, 8, 22, 29	0	Bortezomib	1,3 mg/m ²	Unverdünnt	s.c.	В	Zyklus 1-9: Tag 1,8,22,29

 Zyklusdiagramm
 Tag 1
 2
 3
 4
 5
 6
 7
 8
 9
 10
 11
 12
 13
 14
 15
 16
 17
 18
 19
 20
 21
 22
 23
 24
 25
 26
 27
 28
 29
 [...]
 Wiederholungsinfo:

 Melphalan p.o.
 Image: Prednison processing pr

Achtung: mindestens 72 h-Intervall | Pamidronat 60mg i.v. alle 4 Wochen zwischen 2 Bortezomib-Gaben | über 2-3h (Anfang mit Woche 3)

Obligate Prä- und Begleitmedikation (Zyklus 1-n)

Bemerkungen	Zyklus 1-9, Mo, Mi, Fr
Infusions- dauer	
Appl.	p.o.
Trägerlösung (ml)	
Basisdosierung	400 mg
Substanz	Aciclovir
zeitl. Ablauf	1-0-0
Тад	1-42

Bedarfsmedikation	Loperamid, Pantoprazol, Sucralfat, Metoclopramid, Allopurinol nach Harnsäure bei erhöhtem Risiko für Tumorlysesyndrom
FN-Risiko	< 10 % → je nach Risikoabwägung, siehe Kurzfassung Leitlinien G-CSF
Kontrollen	Peripheres Blutbild vor Bortezomib-Gabe, d1 und 22 jedes Zyklus : Na ⁺ , K ⁺ , Cl., Phosphat, Ca ²⁺ ; Retentionswerte, Glucose, Blirubin, GOT, GPT, AP, LDH, Albumin. Bei sekretorischem MM (positive
	Immunofixation bei Screening): quantitative Serum- Immunglobulin-Bestimmung, SPEP(Serum-Elektrophorese), UPEP (24h- Urin), bei negativem M- Protein in SPEP oder UPEP Serum- und Urin-
	Immunofixation und ggf. KMP zur CR-Bestätigung
Dosisreduktion	Melphalan: bei 60-75 Jahren: 0,25 mg/kg KG/d, > 75-85 Jahren: 0,18 mg/kg KG/d, > 85 Jahren: 0,13 mg/kg KG/d; Bortezomib: über 85 Jahre 2x/Monat; Zyklusverschiebung um 1 (max. 3) Wochen
	bei: Thrombozyten < 80 000/µ, Hb < 8g/dl, ANC < 1 000/µl, nichthämtologische Toxizitäten > CTC Gr. 2; bei Bortezomib-bedingter Neurotoxizität: nur Verschiebung von Bortezomib; hämatologische
	Toxizitäten: 1.Bortezomib: Gabe auslassen bei Thrombozyten < 30 000/ µl, Hb < 8g/dl, ANC < 750/ µl; bei ausgelassenen Gaben > 2 (Zyklus 1-4) oder > 1 (Zyklus 5-9) in vorherigen Zyklen: DR auf
	1,0mg/m² in folgenden Zyklen; bei erneuter Toxizität: Vorgehen wie oben mit DR auf 0,7mg/m²; 2. Melphalan: DR 25% bei vorheriger Neutropenie/Thrombopenie CTC Gr. 4(> 5d); bei Wiederholung: DR
	50%; nicht- hämatologische Toxizitäten CTC Gr. > 3/4 in vorherigen Zyklen: DR Bortezomib auf 1,0mg/m², bei Wiederholung auf 0,7mg/m², Melphalan DR 25%, bei Wiederholung DR 50%; Prednison:
	DR 25% nur bei Cortic. CTC Gr. 3/4, bei Wiederholung DR 50%; bei Serum-Kreatinin > 2mg/dl: DR 25% Melphalan, keine DR Bortezomib/Prednison; Bortezomib bedingte Neurotoxizität.: DR ab CTC Gr.
	2 für PNP oder neuropathische Schmerzen
Wiederholung	Tag 43. (Woche 7); maximal 9 Zyklen
Literatur	Mateos MV et al. Blood, 2006, 108: 2165-2172; Palumbo A et al. Blood 112 (11):652, 2008, Mateos MV et al. Blood 112 (11): 651, 2008

Diese Krebstherapie	birgt letale Risiken. Die Anwendung darf nur durch erfahrene Onkologen und entsprecl	chend ausgebildetes Pflegepersonal erfolgen. Das Protokoll muss im Einzelfall überprüft und der klinischen Situation angepasst werden.	
060509_27	Bendamustin/Bortezomib/Prednisolon (± Thalidomid)	Indikation: Multiples Myelom K	ICD-10: C90

Hauptmedikation (Zyklus 1-n)

Tag zeitl. Ablauf	Substanz	Basisdosierung	Trägerlösung (ml)	Appl.	Infusions- dauer	Bemerkungen
1 +15min	Bendamustin	60 mg/m ²	500 ml NaCl 0,9 %	. <u>v</u> .	1h	
1, 8, 15, 22 0	Bortezomib	1,3 mg/m ²	Unverdünnt	S.C.	В	
1, 8, 15, 22 1-0-0-0	Prednisolon/Decortin@H	100 mg abs.		p.o.		
2 0	Bendamustin	60 mg/m ²	500 ml NaCl 0,9 %	i.v.	1h	alternativ an d1 und d8 (oder d1, d8, d15)
Zyklusdiagramm	Tag 1 2 3 4 5 6 7 8 9 10 11 12 13	14 15 16 17 18	19 20 21 22 23 24 3	25 26 27	28 29 3	13 14 15 16 17 18 19 20 21 22 23 24 25 26 27 28 29 30 31 32 33 34 35 Wdh: 36
Bortezomib						
Bendamustin						
Prednisolon						
optional: 4-er Kombination mit Thalidomid		• •		-		

Wiederholungsinfo: Zyklenzahl: 6-8 (oder bis Maximal-Response + 2 Zyklen, DLT oder PD)

	0		Ю Ш	>	Р 1
Dosisreduktion Bortezomib hämatologische Toxizität (insbesondere Thrombopenie)	Grad1/2: keine Dosisreduktion (DR)		Grad 3: keine DR, ggf. Transfu- C sion, Behandlungsrisiko abwä- F	gen	Grad 4: Pause, Beginn mit C 25% DR nach Erholung
Achtung: mindestens 72 h-Intervall zwischen 2 Bortezomib-Gaben		ien bei der G-CSF-Gabe ei Leukozyten < 1 000/μl bis >1 000/μl Bisikofaktoren für den Patienten FN- axe ewägendurchführen.	penie, in folgenden Zyklen => G-CSF-	xe: Entweder 24h nach CTx einmal	ι® 5μg/kg/d s.c. bis zum
Optional: 4-er Kombination mit zusät- zlicher Gabe von Thalidomid 50mg p.o. 0-0-0-1 (d1-35) möglich	Pamidronat 60mg i.v. alle 4 Wochen über 2-3h (Anfang mit Woche 3)	CTx mit FN-Risiko von 10-20%: Vorgehen bei der G-CSF-Gabe - nach CTx: 1x tgl. 5µg/kg Filgrastim s.c. bei Leukozyten < 1 000/µl bis >1 000/µl - Wenn unter Einbezehung indfüdueller Risikofaktoren für den Patienten FN- Risiko > 20% = G-CSF-Primärprophylaxe erwäden/durchtühren.	 Nach durchgemachter febriler Neutropenie, in folgenden Zyklen => G-CSF-Sekundärprophylaxe 	G-CSF-Primär- bzw. Sekundärprophylaxe: Entweder 24h nach CTx einmal	Pegfilgrastim/Neulasta® 6mg s.c. - Ode r: d6 nach CTx Filgrastim/Neupogen® 5µgkg/d s.c. bis zum

n Bortezomilb

e Toxizität Neuropathie

ThromboseDosisreduktion

Grad 1: keine DR

ThromboseDosisreduktion

Grad 1+Schmerzen oder Gr 2:

Chartalvenöser Katheter¹

Chorhreiße Thrombose¹

Zentralvenöser Katheter¹

Lehonfreiße Operativer Eingriff¹

Lehonfreiße Operativer Eingriff¹

Lekombinantes EPO

H. ggf. Transfu- Grad 2+Schmerzen oder Gr 3:

Passieliko abwäBeginn mit Grad 4: Abbruch

Reine Risikofaktoren & Kombinationstherapie mit Dexamethason und oder Anthracycline → Asptrin 100mg/d

Keine Risikofaktoren & Monotherapie → keine Prophylaxe

Obligate Prä- und Begleitmedikation (Zyklus 1-n)

Durchschreiten des Nadir.

,	•	•					
Tag	zeitl. Ablauf	Substanz	Basisdosierung	Trägerlösung (ml) Appl.		Infusions- dauer	Infusions- Bemerkungen dauer
1-2	-30min	NaCI 0,9 %	1 000 ml		.v.	Sh Sh	
1-2	-30min	Granisetron	1 mg		. <u>`</u>	В	
1-35	0-1-0	Cotrimoxazol	960 mg		b.o.		Mo, Mi, Fr
1-35	1-0-0-0	Aciclovir	400 mg		b.o.		Mo, Mi, Fr
Bedarfsmedikation	Metoclopramid	Metoclopramid p.o., Pantoprazol p.o., Loperamid; gqf. Pilzprophylaxe	×				
FN-Risiko	10-20% → je n	10-20% → je nach Risikoabwägung als Primärprophylaxe, bei FN	im 1. Zyklus als Sekunda	ei FN im 1. Zyklus als Sekundärprophylaxe, siehe Kurzfassung Leitlinien G-CSF	assung Leitli	inien G-CSF	
Kontrollen	Blutbild, Elektr	olyte, Blutzucker, Harnsäure, Kreatinin, Retention	swerte, eGFR, Leberfui	nktion, Albumin, Gesamt	eiweiß, Imn	າunstatus, Fli	Jelektrolyte, Blutzucker, Harnsäure, Kreatinin, Retentionswerte, eGFR, Leberfunktion, Albumin, Gesamteiweiß, Immunstatus, Flüssigkeitsbilanz, Periphere Neuropathie, Hautreaktionen,

Bedarfsmedikation	Metoclopramid p.o., Pantoprazol p.o., Loperamid; ggf. Pilzprophylaxe
FN-Risiko	10-20% → je nach Risikoabwägung als Primärprophylaxe, bei FN im 1. Zyklus als Sekundärprophylaxe, siehe Kurzfassung Leitlinien G-CSF
Kontrollen	Blutbild, Elektrolyte, Blutzucker, Harnsäure, Kreatinin, Retentionswerte, eGFR, Leberfunktion, Albumin, Gesamteiweiß, Immunstatus, Flüssigkeitsbilanz, Periphere Neuropathie, Hautreaktionen, Paraproteindiagnostik (Serum und Urin), Blutdruck, Neurotoxizität
Dosisreduktion	Bei Patienten mit 30-70% Myelombefall der Leber und moderat verminderter Funktion der Leber (Serum Bilirubin 1,2-3,0mg/dl)Dosisreduktion Bendamustin auf 50%; Bei Leukozyten und/oder Thompsander (1,2-3,0mg/dl)Dosisreduktion Bendamustin auf 50%; Bei Leukozyten und/oder (1,2-3,0mg/dl)Dosisreduktion Bendamustin auf 50%; Bei Leukozyten und 60%; Bendamustin auf 50%;
	This index yet for 0.5 your μ literaple unterpretation of the probability of a use of the first probability of the probability of the first p
Erfolgsbeurteilung	nach Zyklus 2, dann nach jedem Zyklus durch Immunfixation Myelomprotein in Serum und Urin, Grad der Infiltration des Knochenmarks mit Plasmazellen
Wiederholung	Tag 36. Zyklenzahl: 6-8 (oder bis Maximal-Response + 2 Zyklen, DLT oder PD)
Literatur	adaptiert nach Fenk R. et al., Leuk Lymphoma 2007; 48(12):2345-51

den.
t werd
epass
n ang
ituatio
hen S
dinisc
d der
rüft und
iberpr
elfall i
ν Einz
uss in
koll m
Proto
n. Das
rfolger
nale
eperso
Pfleg
detes
sgebil
and au
preche
d ents
en unc
kolog
ne Or
rfahre
urch e
nur dı
gdarf
unpue
Anwe
n. Die
Risike
letale
, birgt
erapie
ebsthe
ese Kr
ă

060509_02	HD-Dexamethason			Indikation: Multiples Myelom	iples Myelo	n n	ICD-10: C90): C90
Hauptmedikation (Zyklus 1-n)	'us 1-n)							
Тад	zeitl. Ablauf	Substanz	Basisdosierung	Trägerlösung (ml)	Appl.	Infusions- Be	Bemerkungen	
1-4, 9-12, 17-20	1-0-0	Dexamethason	20 mg/m ²		p.o.		DR siehe unter Zusatzinformationen	

Pamidronat 60mg i.v. alle 4 Wochen über 2-3h (Anfang mit Woche 3) Besonders bei Hyperkalzämie oder Panzytopenie sowie bei gleichzeitiger Radiatio: Optionen zur Hochdosistherapie abklären

Obligate Prä- und Begleitmedikation (Zyklus 1-n)

Tag	zeitl. Ablauf	Substanz	Basisdosierung	Trägerlösung (ml)	Appl.	Infusions- dauer	Bemerkungen
1	1-0-0	Pamidronat	60 mg	500 ml NaCl 0,9 %	.>:	2-3h	alle 4 Wochen, Anfang mit Woche 3
1-7	0-0-1-0	Allopurinol	100 mg		b.o.		nach dem Essen
1-35	0-1-0	Cotrimoxazol	960 mg		b.o.		Mo, Mi, Fr bis Therapieende
1-35	1-1-1-1	Amphotericin B-Susp.	100 mg		p.o.		1Pipette à 1ml = 100mg; kontinuierlich
Bedarfsmedikation	Ranitidin						
Kontrollen	Blutbild, Elektro	Slutbild, Elektrolyte, Blutzucker, Blutdruck, Diurese, psychischer Status	atus				
Dosisreduktion	maximal 40mg	abs/d bei 60-75 Jahren, 20mg abs/d > 75-85 Jahre	n, 10mg abs/d > 85 Jah	iren Dosisanpassung bei	Nebenwirku	ngen: Diabet	maximal 40mg abs/d bei 60-75 Jahren, 20mg abs/d > 75-85 Jahren, 10mg abs/d > 85 Jahren Dosisanpassung bei Nebenwirkungen: Diabetes, Hypertonie, psychische Veränderungen, ggf. Intervall

nach 6 Wochen Tag 35. (d.h. nach 14 Tagen Pause), dann Dosis entsprechend Nebenwirkungen gegebenenfalls um 20-40% reduzieren. Alexanian R et al., Blood, 1992;80:887-890

verlängern

Erfolgsbeurteilung Wiederholung Literatur

ICD-10: C90

7 293

060509_47	Daratumumab			Indikation: Multiples Myelom	ples Myelo	u	ICD-10: C90
Hauptmedikation (Zyklus 1)	us 1)						
Тад	zeitl. Ablauf Substanz	Substanz	Basisdosierung	Trägerlösung (ml)	Appl.	Infusions- dauer	Appl. Infusions- Bemerkungen dauer
1, 8, 15, 22	0	Daratumumab subkutan	1 800 mg abs.	Unverdünnt	S.C.	B3-5min	SUBKUTANE APPLIKATION; Infusionsreaktionen möglich: bei Erstgabe Patient 3h nachbeobachten, bei guter Verträglichkeit: ab 2. Gabe 1h, ab 3.Gabe 15min nachbeobachten

Wiederholungsinfo: d29: Start Zyklus 2

Daratumumab subkutan Zyklusdiagramm

Daratumumab weekly - Therapieablauf	pieablauf	Alle CD38-AK können den Antikörpersuchtest
Woche 1-8	1x/Woche	Verträglichkeitsproben die Standarddiagno
(entspricht Zyklus 1-2)		nen behindern und verzögern. Daher muss bei
Woche 9-24	alle 14 Tage	throzytenkonzentraten immer angegeben werden
(entspricht Zyklus 3-6)		AK erhält. Bitte diese Information in den Arztbrief
ab Woche 25 (entspricht ab 1x/Monat	1x/Monat	
Zyklus 7)		

Daratumumab s.c. Injektionsreaktionen möglich: Notfallmaßnahmen bereit halten (z.B. Adrenalin, inhalative Glucocorticoide, Sauerstofflaschen, Defibrillator)
Symptomatische Behandlung je nach Bedarf: Paracetamol, Antihistamini-Ka. Corticosteroiden, Sauerstoff, Bronchodilatatoren, Kochsalzlösung, Vasopressoren... gnostik vor Bluttranstusio-bei der Bestellung von Ery-den, dass der Patient CD38-rief aufnehmen

28

27 26

25 24 23

21 22

50

Prophylaxe	Prophylaxe verzögerter IRRs	IRRs /	Hinweise	Daratumumab
Steroid Tapering:	ring:		s.cApplikation	
4 mg Dexam	4 mg Dexamethason p.o. (1-0-0-0) an	1-0-0) an	1) max. Haltbarkeit vom Vial-Anstich	Vial-Anstich
Tagen nach	Tagen nach Daratumumab-Injektion:	Injektion:	bis zur Applikation: 4h → zeitnahe	→ zeitnahe
2+3; 9; 16			Applikation nach Lieferung	
Bei guter	guter Verträglichkeit kann	kann	2) Injektionsstelle: Abdomen (ca. 7,5cm	en (ca. 7,5cm
die Steroic	Steroidgabe (Dexamethason	ethason	rechts oder links des Bauchnabels)	hnabels)
Prä- & Pos	Prä- & Post-Medikation) ab der 4.	der 4.		
Daratumuma	Daratumumab-Gabe entfallen.	_		

Pamidronat 60mg i.v. alle 4 Wochen über 2-3h (Anfang mit Woche 3)

	ns- Bemerkungen	bei Erstgabe obligat, kann bei Folgegaben bei guter Verträglichkeit entfallen				Mo, Mi, Fr	Mo, Mi, Fr	Dexamethason an Folgetagen kann bei guter Verträglichkeit ab der 4. Daratumumab-Gabe weggelassen werden		
	Appl. Infusions-dauer	p.o.	p.o.	p.o.	p.o.	p.o.	p.o.	p.o.	p.o.	p.o.
	Trägerlösung (ml) Ap	a.	i di	<u> </u>	à	i di	à	a.	i di	ď
1)	Basisdosierung	10 mg	20 mg	1 000 mg	2 mg	960 mg	400 mg	4 mg	12 mg	8 mg
	Substanz	Montelukast	Dexamethason	Paracetamol	Clemastin	Cotrimoxazol	Aciclovir	Dexamethason	Dexamethason	Dexamethason
itmedikation (Zyklu.	zeitl. Ablauf	-1h	-1h	-1h	-1h	0-1-0	1-0-0-0	1-0-0	-1h	-1h
Obligate Prä- und Begleitmedikation (Zyklus 1)	Тад	-	-	1, 8, 15, 22	1, 8, 15, 22	1-28	1-28	2-3, 9, 16	8	15

I

Hauptmedikation (Zyklus 2)

Bemerkungen	SUBKUTANE APPLIKATION; Injektionsreaktionen möglich: bei guter Verträglichkeit der vorherigen Gaben Patient 15min nachbeobachten				
Infusions- dauer	B3-5min				
Appl.	s.c.				
Trägerlösung (ml)	Unverdünnt				
Basisdosierung	1 800 mg abs.				
Substanz	Daratumumab subkutan				
zeitl. Ablauf	0				
Tag	1, 8, 15, 22				

Wiederholungsinfo: d29: Start Zyklus 3

Obligate Prä- und Begleitmedikation (Zyklus 2)

	Infusions- dauer			Mo, Mi, Fr	Mo, Mi, Fr
	Appl.	.o.d	o.d	p.o.	.o.d
	Trägerlösung (ml)				
	Basisdosierung	1 000 mg	2 mg	960 mg	400 mg
,	Substanz	Paracetamol	Clemastin	Cotrimoxazol	Aciclovir
	zeitl. Ablauf	-1h	-1h	0-1-0	1-0-0-0
,	Tag	1, 8, 15, 22	1, 8, 15, 22	1-28	1-28

Hauptmedikation (Zyklus 3-6)

naapunaamanan (=)maa a a)	(° ° ° °						
Tag	zeitl. Ablauf	Substanz	Basisdosierung	Trägerlösung (ml)	Appl.	Infusions- dauer	Bemerkungen
1,15	0	Daratumumab subkutan	1 800 mg abs.	Unverdünnt	S.C.	B3-5min	SUBKUTANE APPLIKATION; Injektionsreaktionen möglich: bei guter Verträglichkeit der vorherigen Gaben Patient 15min nachbeobachten

 Zyklusdiagramm
 Tag 1
 2
 3
 4
 5
 6
 7
 8
 9
 10
 11
 12
 13
 14
 15
 [...]
 Wdh: 29

 Daratumumab subkutan
 □
 □
 □
 □
 □
 □
 □
 □
 □
 □
 □
 □
 □
 □
 □
 □
 □
 □
 □
 □
 □
 □
 □
 □
 □
 □
 □
 □
 □
 □
 □
 □
 □
 □
 □
 □
 □
 □
 □
 □
 □
 □
 □
 □
 □
 □
 □
 □
 □
 □
 □
 □
 □
 □
 □
 □
 □
 □
 □
 □
 □
 □
 □
 □
 □
 □
 □
 □
 □
 □
 □
 □
 □
 □
 □
 □
 □
 □
 □
 □
 □
 □
 □
 □

Obligate Prä- und Begleitmedikation (Zyklus 3-6)

Bemerkungen			Mo, Mi, Fr	Mo, Mi, Fr
Infusions- dauer				
Appl.	b.o.	.o.d	p.o.	p.o.
Trägerlösung (ml)				
Basisdosierung	1 000 mg	2 mg	6m 096	400 mg
Substanz	Paracetamol	Clemastin	Cotrimoxazol	Aciclovir
zeitl. Ablauf	-1h	-1h	0-1-0	1-0-0
Tag	1,15	1, 15	1-28	1-28

uptmedikation (Zvklus 7-n)

naupillealination (2) Nius 7-11	(II-/ SDI						
Tag	zeitl. Ablauf	Substanz	Basisdosierung	Trägerlösung (ml)	Appl. In	nfusions- dauer	ırkungen
-	0	Daratumumab subkutan	1 800 mg abs.	Unverdünnt	S.C.	SUBY B3-5min bei gu nacht	SUBKUTANE APPLIKATION; Injektionsreaktionen möglich: bei guter Verträglichkeit der vorherigen Gaben Patient 15min nachbeobachten

Zyklusdiagramm Tag 1 [...] Wdh: 29 Daratumumab subkutan □

Wiederholungsinfo: bis Progression oder inakzeptable Toxizität

Ė
7
qus
ž
Ĕ
atic
ğ
Ĕ
ge
ă
ğ
٦.
ē
gai
jg
_

					_
	sions- Bemerkungen auer			Mo, Mi, Fr	Mo, Mi, Fr
	Infusions- dauer				
	Appl.	p.o.	p.o.	b.o.	D.0.
	Trägerlösung (ml)				
	Basisdosierung	1 000 mg	2 mg	960 mg	400 mg
	Substanz	Paracetamol	Clemastin	Cotrimoxazol	Aciclovir
atilicaination (2) nuo	zeitl. Ablauf	-1h	-1h	0-1-0	1-0-0-0
Congate I la- dila Deglettilledination (£) nida 1-117	Tag	-	-	1-28	1-28
		_	_	_	_

Bedarfsmedikation	Antihistaminika, B2-Antagonisten, Bronochdilatatoren, inhalative Glucocorticoide bei Injektionsreaktionen
FN-Risiko	< 10% → je nach Risikoabwägung, siehe Kurzfassung Leitlinien G-CSF
Kontrollen	Blut und Differentialblutbild, Anzeichen/Symptome: Injektionsreaktionen
Cave	Daratumumab: Injektionsbedingte Reaktionen möglich
	Daratumumab: Hepatitis-B-Virus-(HBV) Screening vor Behandlungsbeginn: positive Hepatitis-B-Serologie → während der Behandlung und bis 6 Monate danach auf Anzeichen einer HBV.
	Reaktivierung kontrollieren (klinisch+Laborparameter), ggfs. Hepatologen konsultieren. Bei HBV-Reaktivierung unter Daratumumab → unterbrechen und Hepatologen konsultieren. Eine Wiederaufnahme
	der Behandlung bei Patienten, bei denen die HBV-Reaktivierung angemessen kontrolliert ist, soll mit einem Hepatologen diskutiert werden.
Bemerkungen	bei Dialysepatienten wird Daratumumab an dialysefreien Tagen mit größtmöglichem Abstand zur nächsten Dialyse verabreicht
Wiederholung	Zyklus 1-1: d29: Start Zyklus 2
	Zyklus 2-2: d29: Start Zyklus 3
	Zyklus 3-6: Tag 29.
	Zyklus 7-n: Tag 29. bis Progression oder inakzeptable Toxizität
Literatur	Lokhorst et al. N Engl J Med 2015;373:1207-1219; Fachinformation: Daratumumab

ICD-10: C90

Diese Krebstherapie birgt letale Risiken. Die Anwendung darf nur durch erfahrene Onkologen und entsprechend ausgebildetes Pflegepersonal erfolgen. Das Protokoll muss im Einzelfall überprüft und der klinischen Situation angepasst werden Indikation: Multiples Myelom Dara-VD (Daratumumab/Bortezomib/Dexamethason) 060509_38

bei Erstgabe Patient 3h nachbeobachten, bei guter Verträglichkeit: ab 2. Gabe 1h, ab 3.Gabe 15min nachbeobachten. SUBKUTANE APPLIKATION; Infusionsreaktionen möglich Pamidronat 60mg i.v. alle 4 Wochen über 2-3h (Anfang mit Woche 3) **Achtung:** mindestens 72 h-Intervall zwischen 2 Bortezomib-Gaben Bemerkungen Infusions-B3-5min dauer В Dosierungsschema für Daratumumab in Kombination mit Borte-Appl. о. О S.C. S.C. Trägerlösung (ml) Unverdünnt Unverdünnt Wochen (Zyklen) Wochen 1 bis 9 (Zyklus 1-3) Basisdosierung 800 mg abs. 40 mg abs. 1,3 mg/m² zomib 9 | 10 | 11 | 12 | 13 | 14 | 15 | [...] | Wdh: 22 Daratumumab subkutan Dexamethason Bortezomib ω 7 9 2 Ablauf 3 4 +10min 무 0 zeitl. 7 Tag 1 Hauptmedikation (Zyklus 1) Daratumumab subkutan Zyklusdiagramm Dexamethason 15 1, 8, 15 1, 8, 15 Tag œί

Alle CD38-AK können den Antikörpersuchtest und die serologischen Verträglichkeitsproben, d.h. die Standarddiagnostik vor Bluttransflusionen beinhidern und verzögenr. Daher muss bei der Bestellung von Erythrozytenkonzentraten immer angegeben werden, dass der Patient CD38-AK erhält. Bitte diese Information in den Arztbrief aufnehmen inhalative Glucocorticoide, Sauerstoffflaschen, Defibrillator)

Symptomatische Behandlung je nach Bedarf: Paracetamol, Antihistaminika, Corticosteroiden, Sauerstoff, Bronchodilatatoren, Kochsalzlösung, Vasopres-Daratumumab s.c. Injektionsreaktionen möglich: Notfallmaßnahmen bereit halten (z.B. Adrenalin, soren... u. 1× **Grad 1+Schmerzen** oder **Gr 2:** DR 1mg/m² Grad 2+Schmerzen oder Gr 3: Pause, dann 0,7mg/m² Grad 1: keine DR Grad 4: Abbruch Neuropathie Dosisreduktion Bortezomib hämatologische Toxizität (insbesondere Thrombope-**Grad1/2:** keine Dosisreduktion (DR) **Grad 3:** keine DR, ggf. Transfusion, Behandlungsrisiko abwä-Ē gen **Grad 4:** Pause, Beginn 25% DR nach Erholung nie)

Applikation nach Lieferung 2) Injektionsstelle: Abdomen (ca. 7,5cm rechts oder links des Bauchnabels)

s.c.-Applikation
1) max. Haltbarkeit vom Vial-Anstich bis zur Applikation: 4h → zeitnahe

Daratumumab

alle drei Wochen (insgesamt 5

Wochen 10 bis 24 (Zyklus 4-8) Ab Woche 25 bis zur Krankheitsprogression (ab Zyklus 9)

Wiederholungsinfo: d22 = Start Zyklus 2

Bortezomib

alle vier Wochen

Dosen)

(insgesamt

wöchentlich

Dosen)

and Bealeitmedikation (Zyklus 1) Obligate Prä-

Ubligate Pra- und Begleitmedikation (Zyklus 1)	ептестканоп (дуклоз	(n.					
Тад	zeitl. Ablauf Substanz	Substanz	Basisdosierung	Trägerlösung (ml)	Appl.	Infusions- dauer	Infusions- Bemerkungen dauer
-	-1h	Montelukast	10 mg		p.o.		bei Erstgabe obligat, kann bei Folgegaben bei guter Verträglichkeit entfallen
1, 8, 15	-th	Paracetamol	1 000 mg		p.o.		
1, 8, 15	-1h	Clemastin	2 mg		b.o.		
1-21	0-1-0	Cotrimoxazol	960 mg		p.o.		Mo, Mi, Fr
1-21	1-0-0	Aciclovir	400 mg		p.o.		Mo, Mi, Fr
2-3, 9, 16	1-0-0	Dexamethason	4 mg		p.o.		Dexamethason an Folgetagen kann bei guter Verträglichkeit ab der 4. Daratumumab-Gabe weggelassen werden

zeitl. Ablauf Substanz Basisdosierung Trägerlösung (ml) Appl. Infusions-dauer dauer dauer dauer -1h Dexamethason 20 mg abs. p.o. p.o. 0 Daratumumab subkutan 1800 mg abs. Unverdünnt s.c. B3-5min	nauptmedikation (zyklus z-3)	us 2-3)						
-1h Dexamethason 20 mg abs. p.o. 0 Daratumumab subkutan 1800 mg abs. Unverdünnt s.c. B3-5min	Tag	zeitl. Ablauf	Substanz	Basisdosierung	Trägerlösung (ml)	Appl.	Infusions- dauer	Bemerkungen
0 Daratumumab subkutan 1800 mg abs. Unverdünnt s.c. B3-5min	1, 8, 15	-th	Dexamethason	20 mg abs.		p.o.		
1.10min Bortezomik 1.3 ms/m2 Haverdinat	1, 8, 15	0	Daratumumab subkutan	1800 mg abs.	Unverdünnt	S.C.	B3-5min	SUBKUTANE APPLIKATION; Injektionsreaktionen möglich: B3-5min bei guter Verträglichkeit der vorherigen Gaben Patient 15min nachbeobachten.
	1, 8, 15	+10min	Bortezomib	1,3 mg/m ²	Unverdünnt	S.C.	В	

h: 22			
M			
$\overline{\exists}$			
15			
4			
	_		
7			
=	_	_	
9			
6			
80			
7			
9			
2			
4			
က			
2			
Tag 1		•	
mm	ason	subkutan	nib

Obligate Prä- und Begleitmedikation (Zyklus 2-3)

	Bemerkungen			Mo, Mi, Fr	Mo, Mi, Fr
	Infusions- dauer				
	Appl.	p.o.	p.o.	b.o.	p.o.
	Trägerlösung (ml)				
	Basisdosierung	1 000 mg	2 mg	400 mg	960 mg
(0 = 0	Substanz	Paracetamol	Clemastin	Aciclovir	Cotrimoxazol
	zeitl. Ablauf	-1h	-1h	1-0-0-0	0-1-0
(=)a. aa =a	Тад	1, 8, 15	1, 8, 15	1-21	1-21

Hauptmedikation (Zyklus 4-8)

Tag	zeitl. Ablauf Substanz	Substanz	Basisdosierung	Trägerlösung (ml)	Appl.		Bemerkungen
) -	-1h	Dexamethason	20 mg abs.		. O:d	dauer	
-	0	Daratumumab subkutan	1800 mg abs.	Unverdünnt	S.C.	B3-5min	SUBKUTANE APPLIKATION; Injektionsreaktionen möglich: bei guter Verträglichkeit der vorherigen Gaben Patient 15min nachbeobachten.
-	+10min	Bortezomib	1,3 mg/m²	Unverdünnt	s.c.	В	
8, 15	0	Bortezomib	1,3 mg/m ²	Unverdünnt	S.C.	В	
8, 15	1-0-0-0	Dexamethason	20 mg abs.		b.o.		

Zyklusdiagramm	Tag 1	N	8	4	9	_	∞	ര	9	Ξ	6 7 8 9 10 11 12 13	13	4	15	Ξ	Wdh: 22
Dexamethason																
Daratumumab subkutan																
Bortezomib																

Obligate Prä- und Begleitmedikation (Zyklus 4-8)

	ons- er Bemerkungen			Mo, Mi, Fr	Mo, Mi, Fr
	Infusions- dauer				
	Appl.	p.o.	b.o.	b.o.	b.o.
	Trägerlösung (ml)				
	Basisdosierung	1 000 mg	2 mg	400 mg	6m 096
0	Substanz	Paracetamol	Clemastin	Aciclovir	Cotrimoxazol
S(=)	zeitl. Ablauf	-1h	-1h	1-0-0-0	0-1-0
(a : an(-)	Tag	-	-	1-21	1-21

Bemerkungen			Mo, Mi, Fr	Mo, Mi, Fr
Infusions- dauer				
Appl.	p.o.	p.o.	.o.d	p.o.
Trägerlösung (ml)				
Basisdosierung	1 000 mg	2 mg	400 mg	960 mg
Substanz	Paracetamol	Clemastin	Aciclovir	Cotrimoxazol
zeitl. Ablauf	-1h	-1h	1-0-0-0	0-1-0-0
Tag	1	-	1-21	1-21

I

Hauptmedikation (Zyklus 9-n)

	Bemerkungen	SUBKUTANE APPLIKATION; Injektionsreaktionen möglich: B3-5min bei guter Verträglichkeit der vorherigen Gaben Patient 15min nachbeobachten.
	Infusions dauer	B3-5min
	Appl.	s.c.
	Trägerlösung (ml)	Unverdünnt
	Basisdosierung	1 800 mg abs.
	Substanz	Daratumumab subkutan
	zeitl. Ablauf	0
,	Tag	1
-		

Zyklusdiagramm Tag 1 [...] Wdh: 29 Daratumumab subkutan □

Wiederholungsinfo: bis zur Progression oder inakzeptabler Toxizität

Obligate Prä- und Begleitmedikation (Zyklus 9-n)

Tag zeitl. Ablauf Substanz Basisdosierung Trägerlösung (ml) Appl. Appl. Infusions-dauer Bemerkungen 1 -1h Paracetamol 1 000 mg p.o. p.o. mo. Mi, Fr 1-28 0-1-0-0 Aciclovir 400 mg p.o. mo. Mi, Fr	Opligate Pra- und beg	Joligate Pra- und Begleitmedikation (∠yklus 9-n)	S 9-n)				
Paracetamol 1000 mg p.o. Clemastin 2 mg p.o. Cotrimoxazol 960 mg p.o. Aciclovir 400 mg p.o.	Tag	zeitl. Ablauf	Substanz	Basisdosierung	Trägerlösung (ml)	Appl.	Infusions- dauer
Clemastin 2 mg p.o. Cotrimoxazol 960 mg p.o. Aciclovir 400 mg p.o.	-	-1h	Paracetamol	1 000 mg		p.o.	
Cotrimoxazol 960 mg p.o. Aciclovir 400 mg p.o.	-	-1h	Clemastin	2 mg		.o.d	
Aciclovir	1-28	0-1-0	Cotrimoxazol	960 mg		p.o.	Mo, Mi, Fr
	1-28	1-0-0	Aciclovir	400 mg		p.o.	Mo, Mi, Fr

Bedarfsmedikation FN-Risiko Kontrollen	Antihistaminika, ß₂-Antagonisten, Bronochdilatatoren, inhalative Glucocorticoide bei Injektionsreaktionen, Allopurinol, Hydrierung, Diuretika bei Tumorlyse-Syndrom. < 10% → je nach Risikoabwägung, siehe Kurzfassung Leitlinien G-CSF Peripheres Blutbild, Elektrolyte, Retentionswerte, Harnsäure, Lebenwerte, Gesamtprotein, Albumin, Paraproteindiagnostik
Саvе	Injektionsbedingte Reaktionen unter Daratumumab möglich. Daratumumab: Hepatitis-B-Virus-(HBV) Screening vor Behandlungsbeginn: positive Hepatitis-B-Serologie → während der Behandlung und bis 6 Monate danach auf Anzeichen einer HBV- Daratumumab: Hepatis-B-Virus-(HBV) Screening vor Behandlungsbeginn: positive HBV-Reaktivierung unter Daratumumab → unterbrechen und Hepatologen konsultieren. Eine Wiederaufnahme der Behandlung bei Patienten, bei denen die HBV-Reaktivierung angemessen kontrolliert ist, soll mit einem Hepatologen diskutiert werden.
Wechselwirkungen	keine gleichzeitige Anwendung von starken CYP3A4-Induktoren, gleichzeitige Anwendung von starken CYP3A4-Inhibitoren (z.B. Ketoconazol, Ritonavir) vermeiden, falls gleichzeitige Anwendung von SAIDs möglichst vermeiden starken CYP3A4-Inhibitoren nicht vermeidbar: engmaschige Überwachung und ggf. Dosisreduktion für Bortezomib, gleichzeitige Anwendung von NSAIDs möglichst vermeiden
Bemerkungen	bei Dialysepatienten wird Daratumumab an dialysefreien Tagen mit größtmöglichem Abstand zur nächsten Dialyse verabreicht; Bortezomib wird an Dialysetagen nach der Dialyse und an dialysefreien Tagen nach internem Standard verabreicht
Wiederholung	Zyklus 1-1: Tag 22. d22 = Start Zyklus 2 Zyklus 2-3: Tag 22. Zyklus 4-8: Tag 22. Zyklus 4-8: Tag 22. Zyklus 9-n: Tag 29. bis zur Progression oder inakzeptabler Toxizität
Literatur	adaptiert nach: Palumbo A. et al. N Engl J Med. 2016; 375:754-766

ICD-10: C90

Diese Krebstherapie birgt letale Risiken. Die Anwendung darf nur durch erfahrene Onkologen und entsprechend ausgebildetes Pflegepersonal erfolgen. Das Protokoll muss im Einzelfall überprüft und der klinischen Situation angepasst werden

Daratumumab/Pomalidomid/Dexamethason

060509 57

Indikation: Multiples Myelom (rezidiviert und/oder

refraktär)

299 7

bei Erstgabe Patient 3h nachbeobachten, bei guter Verträglichkeit: ab 2. Gabe 1h, ab 3.Gabe 15min nachbeobachten. guter SUBKUTANE APPLIKATION; Infusionsreaktionen möglich Dexamethason an Folgetagen kann bei guter Verträglichkeit Pamidronat 60mg i.v. alle 4 Wochen über 2-3h (Anfang mit Woche 3) Erstgabe obligat, kann bei Folgegaben bei ab der 4. Daratumumab-Gabe weggelassen werden -> bei Träger von HBV (einschließlich Patienten, die Anti-HBc-positiv, jedoch HBsAg-negativ sind), die eine Behandlung mit Pomalidomid in der Kombination mit Devarnethason beröfigen: eingmaschige Uberwachung auf Zeichen und Symptome einer aktiven HBV-Infektion während der gesamten Behandlung Hepatitis-B-Virus-(HBV) Screening vor Beginn der Behandlung mit Pomalidomid: -> positive Hepatitis-B-Serologie: vor Behandlungsbeginn Hepatologen konsulbei Erstgabe obligat, Verträglichkeit entfallen s.c.-Applikation
1) max. Haltbarkelt vom Vial-Anstich
bis zur Applikation: 4h → zeitnahe
Applikation nach Lieferung
2) Injektionsstelle: Abdomen (ca. 7,5cm Daratumumab Bemerkungen Bemerkungen kontinuierlich rechts oder links des Bauchnabels) Mo, Mi, Fr Mo, Mi, Fr Infusions-Infusions-B3-5min dauer dauer Appl. Appl. 0 0 0 0 0 р. О p.o. p.o. S.C. 28 Symptomatische Behandlung je nach Bedarf: Paracetamol, Antihistamini-ka, Corticosteroiden, Sauerstoff, Bronchodilatatoren, Kochsalzlösung, Vasopres-Thromboseprophylaxe bei Lenalidomid-, Thalidomid- oder Pomalidomid-→ LMWH Prophylaxe (Enoxaparin 20mg/d; bzw bei ¹ nach klinischer Situation Trägerlösung (ml) Daratumumab s.c. Injektionsreaktionen möglich: Notfallmaßnahmen bereit halten (z.B. Adrenalin, Trägerlösung (ml) 27 Unverdünnt 56 25 54 Keine Risikofaktoren & Monotherapie → keine Prophylaxe 23 inhalative Glucocorticoide, Sauerstoffflaschen, Defibrillator) ij 22 Keine Risikofaktoren & Kombinationstherapie Ein oder mehrere der folgenden Risikofaktoren Basisdosierung Basisdosierung 2 800 mg abs 000 mg 960 mg 40 mg 20 mg 2 mg 400 mg 100 mg 4 mg 4 mg 50 /oder Anthracycline → Aspirin 100mg/d 19 8 konstitutionelle Thrombophilie Hochrisiko operativer Eingriff 17 -vorherige Thrombose [†] -zentralvenöser Katheter [†] 16 rekombinantes EPO 15 ggf. höhere Dosis) -lange Immobilität 4 Therapie 13 soren... 11 12 Daratumumab subkutan Alle CD38-AK können den Antikörpersuchtest und die serologischen Verträglichkeitsproben, d.h. die Standarddiagnostik vor Bluttransfusionen behindern und verzögern. Daher muss bei der Bestellung von Erythroxytenkonzentraten immer angegeben werden, dass der Patient CD38-AK erhält. Bitte diese Information in den Arzbrief aufnehmen 9 Acetylsalicylsäure Dexamethason Dexamethason Dexamethasor ര Pomalidomid Cotrimoxazol Paracetamol Montelukasi 8 Clemastin Substanz Aciclovir 9 Obligate Prä- und Begleitmedikation (Zyklus 1) 2 Wiederholungsinfo: d29: Start Zyklus 2 2 3 4 Ablauf zeitl. Ablauf 1-0-0-0 1-0-0-1 0-0-1 1-0-0-0 무 0 -1h 무 zeitl. Tag 1 Hauptmedikation (Zyklus 1) Daratumumab subkutan Zyklusdiagramm Dexamethason **Pomalidomid** 1, 8, 15, 22 1, 8, 15, 22 2-3, 9, 16 1, 8, 15 1-2 1-28 1-28 Tag Tag ω̈́

I

ন
klus
Ń
ptmedikation
Han

(-)	-						
Tag	zeitl. Ablauf Substanz	Substanz	Basisdosierung	Trägerlösung (ml)	Appl.	Intusions- dauer	Intusions- Bemerkungen dauer
1-21	0-0-1	Pomalidomid	4 mg		p.o.		
1, 8, 15, 22	-th	Dexamethason	20 mg		p.o.		
1, 8, 15, 22	0	Daratumumab subkutan	1 800 mg abs.	Unverdünnt	s.c.	B3-5min	SUBKUTANE APPLIKATION; Injektionsreaktionen möglich: bei guter Verträglichkeit der vorherigen Gaben Patient 15min nachbeobachten.

25 | 26 | 27 | 28 24 23 21 22 🔳 | 17 | 18 | 19 | 20 | 16 10 11 12 Tag 1 2 3 4 5 Daratumumab subkutan Pomalidomid Zyklusdiagramm

Wiederholungsinfo: d29: Start Zyklus 3

Obligate Prä- und Begleitmedikation (Zyklus 2)

Chilgate Fia- und Degiennieunanum (2) nus 2)	leitilledination (2) nid	3.2)				
Тад	zeitl. Ablauf	Substanz	Basisdosierung	Trägerlösung (ml)	Appl. Infusions-dauer	S- Bemerkungen
1, 8, 15, 22	-1h	Paracetamol	1 000 mg		b.o.	
1, 8, 15, 22	-1h	Clemastin	2 mg		b.o.	
1-28	1-0-0	Aciclovir	400 mg		p.o.	Mo, Mi, Fr
1-28	1-0-0	Acetylsalicylsäure	100 mg		b.o.	kontinuierlich
1-28	0-1-0	Cotrimoxazol	960 mg		b.o.	Mo, Mi, Fr

Hauptmedikation (Zyklus 3-6)

Tag	zeitl. Ablauf	Substanz	Basisdosierung	Trägerlösung (ml)	Appl.	Infusions- dauer	Infusions- dauer
1,15	-th	Dexamethason	20 mg		p.o.		
1, 15	0	Daratumumab subkutan	1 800 mg abs.	Unverdünnt	S.C.	B3-5min	SUBKUTANE APPLIKATION; Injektionsreaktionen möglich: bei guter Verträglichkeit der vorherigen Gaben Patient 15min nachbeobachten.
1-21	0-0-1	Pomalidomid	4 mg		p.o.		

Obligate Prä- und Begleitmedikation (Zyklus 3-6)

Zyklusdiagramm Dexamethason Daratumumab subkutan Pomalidomid

		1					
Tag	zeitl. Ablauf	Substanz	Basisdosierung	Trägerlösung (ml)	Appl.	nfusions- dauer	Infusions- Bemerkungen dauer
1, 15	-1h	Paracetamol	1 000 mg		p.o.		
1,15	-1h	Clemastin	2 mg		p.o.		
1-28	1-0-0	Aciclovir	400 mg		p.o.		Mo, Mi, Fr
1-28	1-0-0	Acetylsalicylsäure	100 mg		p.o.		kontinuierlich
1-28	0-1-0-0	Cotrimoxazol	960 mg		b.o.		Mo, Mi, Fr

Hauptmedikation (Zyklus 7-n)	(u- <i>)</i> sn		•	•	i		
Tag	zeitl. Ablauf Substanz	Substanz	Basisdosierung	Trägerlösung (ml)	Appl.	Infusions- dauer	Infusions- Bemerkungen dauer
-	-1h	Dexamethason	20 mg		p.o.		
-	0	Daratumumab subkutan	1 800 mg abs.	Unverdünnt	S.C.	B3-5min	SUBKUTANE APPLIKATION; Injektionsreaktionen möglich: B3-5min bei guter Verträglichkeit der vorherigen Gaben Patient 15min nachbeobachten.
1-21	0-0-1	0-0-0-1 Pomalidomid	4 mg		p.o.		

Zvklusdiagramm	Tag 1	~	c	4	5	7 9	∞	6	10	Ξ	72	13	14	15	9	7	8 19	9 20	21		1 Wdh: 29
		4	,	+	+	+	,	,			!	2	t		,	<u> </u>	-	+	+	-	-
Dexamethason																					
Daratumumah culbhutan	_			_	_	_		_							-		_	_			
Dalatullullan subrutall	•														_		_	_	_		
Domolidomid																					

Wiederholungsinfo: bis Progression oder inakzeptable Toxizität

Obligate Prä- und Begleitmedikation (Zyklus 7-n)

nfusions- Bemerkungen				Mo, Mi, Fr	kontinuierlich	Mo, Mi, Fr
Infusions-	daner					
Appl.	<u>.</u> -	b.o.	p.o.	.o.d	p.o.	p.o.
Trägerlösung (ml)	()					
Basisdosierund		1 000 mg	2 mg	400 mg	100 mg	960 mg
Substanz		Paracetamol	Clemastin	Aciclovir	Acetylsalicylsäure	Cotrimoxazol
zeitl. Ablauf		-1h	-1h	1-0-0-0	1-0-0-0	0-1-0
Tag	9	-	-	1-28	1-28	1-28

Bedarfsmedikation	Antihistaminika, B2-Antagonisten, Bronochdilatatoren, inhalative Glucocorticoide bei Injektionsreaktionen, Pantoprazol p.o.
FN-Risiko	< 10% → je nach Risikoabwägung, siehe Kurzfassung Leitlinien G-CSF
Kontrollen	Blutbild mit Differential; Kreatinin, Leberfunktion, Schilddrüsenfunktion; Anzeichen/Symptome: Injektionsreaktionen, Infektionen, Thromboembolie und Tumorlysesyndrom
Cave	Daratumumab: Injektionsbedingte Reaktionen möglich
	Daratumumab: Hepatitis-B-Virus-(HBV) Screening vor Behandlungsbeginn: positive Hepatitis-B-Serologie → während der Behandlung und bis 6 Monate danach auf Anzeichen einer HBV-
	Reaktivierung kontrollieren (klinisch+Laborparameter), gdfs. Hepatologen konsultieren. Bei HBV-Reaktivierung unter Daratumumab → unterbrechen und Hepatologen konsultieren. Eine Wiederaufnahme
	der Behandlung bei Patienten, bei denen die HBV-Reaktivierung angemessen kontrolliert ist, soll mit einem Hepatologen diskutiert werden.
Bemerkungen	bei Dialysepatienten wird Daratumumab an dialysefreien Tagen mit größtmöglichem Abstand zur nächsten Dialyse verabreicht; Pomalidomid sollte an Hämodialysetagen erst nach der Dialyse
	eingenommen werden
Wiederholung	Zyklus 1-1: d29: Start Zyklus 2
	Zyklus 2-2: d29: Start Zyklus 3
	Zyklus 3-6: Tag 29.
	Zyklus 7-n: Tag 29. bis Progression oder inakzeptable Toxizität
Literatur	adaptiert nach Lonial et al. Blood. 2017 Aug 24;130(8):974-981 "Daratumumab plus pomalidomide and dexamethasone in relapsed and/or refractory multiple myeloma"; Fachinformation: Daratumumab,
	himohil mod

I

Diese Krebstherapie birgt letale Risiken. Die Anwendung darf nur durch erfahrene Onkologen und entsprechend ausgebildetes Pflegepersonal erfolgen. Das Protokoll muss im Einzelfall überprüft und der klinischen Situation angepasst werden

ICD-10: C90 *Steigerung der Infusionsgeschwindigkeit siehe Memokasten; Infusionsset mit In-Line-Filter, Porengröße 0.2- $1.2~\mu m$ Bemerkungen Infusionsdauer Pamidronat 60mg i.v. alle 4 Wochen über 2-3h (Anfang mit Woche 3) Wiederholungsinfo: bis PD Indikation: Multiples Myelom Appl. p.o. 0.0 <u>></u> 250 ml NaCl 0,9 % Trägerlösung (ml) [...] | Wdh: 29 Basisdosierung 22 25 mg abs. 10 mg/kg 40 mg 21 2 🗆 19 8 0 17 9 🗆 15 4 🗆 13 Elotuzumab/Lenalidomid/Dexamethason 7 9 10 11 Dexamethason Lenalidomid Elotuzumab ∞ 🗆 🗖 **~** □ 9 Ablauf 5 0-0-1 1-0-0-0 0 4 zeitl. ი 🗆 Hauptmedikation (Zyklus 1-2) Tag 1 2 Zyklusdiagramm 1, 8, 15, 22 1, 8, 15, 22 Dexamethason Lenalidomid Tag 060509_42

Lenalidomid (LL) Wechselwirkungen: *. Plasmaverfügbarkeit von Digoxin erhöht →Überwachung der Digoxinkonzen-Ē \rightarrow positive Hepatitis-B-Serologie: vor Behandlungsbeginn Hepatologen konsultieren Behandlung Beginn der Š Hepatitis-B-Virus-(HBV) Screening Lenalidomid:

Elotuzumab

tration während LL-Therapie.
- Statine: bei gleichzeitiger Anwendung mit LL, erhöhtes Rhabdomyolyserisiko
- verstärkte Überwachung" insbesonderen in den ersten Wochen.
- Perstänkte Überwachung" insbesonderen in den ersten Wochen.
- FoBs-Inhibitoren (∠B Ciclosporin, Clarithromycin, Ketoconazol, Verapamil etc.) können zum Ansteigen der LL Plasanaspiegel u. damit Zunahme der LL Tox. führen (LL ist PGP-Substrat) → engmaschige Überwachung auf NW ightarrow zuvor infizierte Patienten müssen während der gesamten Behandlung engmaschig auf Zeichen und Symptome einer Virus-Reaktivierung überwacht wermaschig auf Zeichen und Symptome einer Virus-Reaktivierung überwacht wermaschig auf Zeichen und Symptome einer Virus-Reaktivierung überwacht wer-

bei Lenalidomid-induzierten Durchfällen → Gabe von Cholestagel® (bis zu 6 Tbl. täglich, 3x 2Tbl. oder 1x 6Tbl., mit einer Mahlzeit), <u>Cave: 4</u> Std. Abstand zu Lenalidomid, sowie Arzneimittein, die Wechselwirkungen mit Colessevelam verursachen können: Levothyroxin, Verapamil, Olmesartan, Phenytoin, orale Kontrazeptiva, Metformin, Glimepirid, Glipizid, Glibenclamid, Ursodesorkolbsätuer, bei Ciclosporin und Warfarin zusätzlich Spiegel bzw. Wirkung überwachen

			i
Dosisreduktion Lenaildomid		Intusionsgeschwindigkeit für Elotuzu	Elotuzu
Nierenfunktion (Kreatinin Dosisanpassung	Dosisanpassung	1. Gabe	Initial 3
Clearance)		(Zyklus 1, Tag 1)	pe ↑
30 < KreaCl < 50 ml/min	10mg/d,{}		Steiger
KreaCl < 30 ml/min, keine 15mg jeden 2.d, {}{}	15mg jeden 2.d, {}{}		ere 30r
Dialyse erforderlich			pe ↑
KreaCl < 30 ml/min, Dialyse 5mg/d, an Dialysetagen Gabe	5mg/d, an Dialysetagen Gabe		Steiger
erforderlich	nach Dialyse		fusions
{} Erhöhung der Dosis nach 2 Zyklen auf 15mg/d bei Nicht-	Zyklen auf 15mg/d bei Nicht-		Max. Ir
Ansprechen auf Behandlung und guter Verträglichkeit	d guter Verträglichkeit		120ml/l
§ § § Erhöhung der Dosis auf 10mg/d bei guter Verträglichkeit	g/d bei guter Verträglichkeit	2. Gabe	Initial 1
		(Zyklus 1. Tag 8)	pe ↑

	Infusionsgeschwindigkeit für Elotuzumab 10mg/kg:	Elotuzumab 10mg/kg:
	1. Gabe	Initial 30ml/h für 30min
	(Zyklus 1, Tag 1)	→ bei guter Verträglichkeit
		Steigerung auf 60ml/h für weit-
		ere 30min
		→ bei guter Verträglichkeit
pe		Steigerung auf 120ml/h bis In-
		fusionsende;
th:		Max. Infusionsgeschwindigkeit
		120ml/h
	2. Gabe	Initial 180ml/h für 30min
7	(Zyklus 1, Tag 8)	→ bei guter Verträglichkeit
		Steigerung auf 240ml/h bis In-
		fusionsende;
		Max. Infusionsgeschwindigkeit
		240ml/h
	3. Gabe	initial 300ml/h bis Infusion-
	(ab Zyklus 1, Tag 15)	sende
	CAVE: Bei Auftreten von Infusior	CAVE: Bei Auftreten von Infusionsreaktionen \geq Grad 2: Infusion-
	sstop, symptomatische Behandlung bis Besserung auf \leq Grad	ung bis Besserung auf ≤ Grad
	1, danach Wiederaufnahme mit 30ml/h, stufenweise Erhöhung	30ml/h, stufenweise Erhöhung
	um 30ml/h alle 30min, außerdem Überwachung der Vitalzeichen	ı Überwachung der Vitalzeichen
	alle 30min während der Infusion bis 2h nach Infusionsende	bis 2h nach Infusionsende

Obligate Prä- und Begleitmedikation (Zyklus 1-2)	eitmedikation (Zyklu:	s 1-2)					
Тад	zeitl. Ablauf	Substanz	Basisdosierung	Trägerlösung (ml)	Appl.	Infusions- dauer	Bemerkungen
1, 8, 15, 22	-1h 30min	Famotidin	20 mg		p.o.		bereits zu Hause eingenommen? (falls vom Arzt rezeptiert)
1, 8, 15, 22	-1h	Paracetamol	1 000 mg		.o.d		
						während	
1, 8, 15, 22	-30min	NaCI 0,9%	500 ml		<u>.</u> .	Elotuzumab-	
						Gabe	
1, 8, 15, 22	-30min	Clemastin	2 mg		i.v.	15min	
1-28	1-0-0-0	Aciclovir	400 mg		p.o.		Mo, Mi, Fr
1-28	0-1-0	Cotrimoxazol	960 mg abs.		p.o.		Mo, Mi, Fr
1-28	Gabe	Enoxaparin	40 mg		S.C.		kontinuierlich

	2	
•	9	2
	}	5
ļ		1
	Š	5
	ġ	Ş
٠	Ç	5
	į	5
	0	2
i	1	=

Infusions- Bemerkungen dauer	*Steigerung der Infusionsgeschwindigkeit siehe Memokasten; Infusionsset mit In-Line-Filter, Porengröße 0,2-1,2 μ m		
Infusions- dauer	*		
Appl.	i.v.	b.o.	p.o.
Trägerlösung (ml)	250 ml NaCl 0,9 %		
Basisdosierung	10 mg/kg	25 mg abs.	40 mg abs.
Substanz	Elotuzumab	Lenalidomid	Dexamethason
 zeitl. Ablauf	0	0-0-1	1-0-0-0
Tag	1,15	1-21	1, 8, 15, 22

Wiederholungsinfo: bis PD

 Zyklusdiagramm
 Tag 1
 2
 3
 4
 5
 6
 7
 8
 9
 10
 11
 12
 13
 14
 15
 16
 16
 16
 16
 16
 16
 16
 16
 17
 18
 19
 20
 21
 22
 [...]
 Wdh: 29

 Lenalidomid
 Image: Contact of the contact

						Infincions-	
Tag	zeitl. Ablauf	Substanz	Basisdosierung	Trägerlösung (ml)	Appl.	dauer	Bemerkungen
1, 15	-1h 30min	Famotidin	20 mg		p.o.		bereits zu Hause eingenommen? (falls vom Arzt rezeptiert)
1, 15	-1h	Paracetamol	1 000 mg		p.o.		
						während	
1, 15	-30min	NaCl 0,9%	500 ml		. <u>'</u>	Elotuzumab-	
						Gabe	
1, 15	-30min	Clemastin	2 mg		.v.	15min	
1-28	1-0-0-0	Aciclovir	400 mg		p.o.		Mo,Mi,Fr
1-28	0-1-0-0	Cotrimoxazol	960 mg abs.		p.o.		Mo,Mi,Fr
1-28	Gabe	Enoxaparin	40 ma		S.C.		kontinuierlich

Bedarfsmedikation	Metoclopramid p.o., Pantoprazol p.o., Obstipationsprophylaxe, ggf. bei Risikoprofil für TBVT prophylaktische Antikoagulation
FN-Risiko	< 10% — je nach Risikoabwägung, siehe Kurzfassung Leitlinien G-CSF.
Kontrollen	Blutbild, Elektrolyte, Blutzucker, Harnsäure, Kreatinin, Retentionswerte, Anzeichen Infusionsreaktion, Infektionen und sekundäre Primärmalignome; Cave Tumorlysesyndrom, Thromboserisiko
Erfolgsbeurteilung	nach 2 Zyklen
Wiederholung	Zyklus 1-2: Tag 29. bis PD
	Zyklus 3-n: Tag 29. bis PD
Literatur	Lonial S. et al. N Engl J Med 2015; 373:621-31, Fachinformation Elotuzumab, Lenalidomid, Dexamethason

ICD-10: C90 Diese Krebstherapie birgt letale Risiken. Die Anwendung darf nur durch erfahrene Onkologen und entsprechend ausgebildetes Pflegepersonal erfolgen. Das Protokoll muss im Einzelfall überprüft und der klinischen Situation angepasst werden Indikation: Multiples Myelom Elotuzumab/Pomalidomid/Dexamethason 960509 58

Steigerung der Infusionsgeschwindigkeit siehe Memokasten; Infusionsset mit In-Line-Filter, Porengröße 0,2-1,2 μm bereits zu Hause eingenommen? (falls vom Arzt rezeptiert) Patienten >75 Jahre erhalten 8mg Dexamethason → bei guter Verträglichkeit Steigerung auf 240ml/h bis In-fusionsende; (ab Zyklus 1, Tag 15)

CAVE: Bei Auffreten von Infusionsreakflonen ≥ Grad 2: Infusion-sstop, symptomatische Behandlung bis Besserung auf ≤ Grad 1, danach Wiederaufnahme mit 30ml/h, stutenweise Errföhung → bei guter Verträglichkeit Steigerung auf 120ml/h bis In-→ bei guter Verträglichkeit Steigerung auf 60ml/h für weit-Max. Infusionsgeschwindigkeit Max. Infusionsgeschwindigkeit initial 300ml/h bis Infusionum 30ml/h alle 30min, außerdem Überwachung der Vitalzeichen alle 30min während der Infusion bis 2h nach Infusionsende Bemerkungen Bemerkungen Initial 180ml/h für 30min Infusionsgeschwindigkeit für Elotuzumab 10mg/kg:

1. Gabe | Initial 30ml/h für 30min Mo, Mi, Fr Mo, Mi, Fr fusionsende; ere 30min 120ml/h 240ml/h Elotuzumab-Infusions-Infusionsinitial 30ml/h dauer 15min dauer Gabe Appl. p.o. 0.0 Appl. 9.0 0.0 0.0 p.o. p.o. <u>.≥</u> |<u>.≥</u> <u>></u> .<u>></u> 2. Gabe (Zyklus 1, Tag 8) (Zyklus 1, Tag 1) 250 ml NaCl 0,9 % Trägerlösung (ml) Trägerlösung (ml) 3. Gabe Hepatitis-B-Virus-(HBV) Screening vor Beginn der Behandlung mit Poma-HBsAg-negativ sind), die eine Behandlung mit Pomalidomid in der Kombination mit Dexamethason benötigen: -> positive Hepatitis-B-Serologie: vor Behandlungsbeginn Hepatologen konsultieren -> bei Träger von HBV (einschließlich Patienten, die Anti-HBc-positiv, jedoch Pamidronat 60mg i.v. alle 4 Wochen über 2-3h (Anfang mit Woche 3) engmaschige Überwachung auf Zeichen und Symptome einer aktiven HBV [...] | Wdh: 29 Basisdosierung Basisdosierung 21 22 960 mg abs 10 mg/kg 4 mg abs 1 000 mg 500 ml 28 mg 8 mg 2 mg 400 ma 40 mg 20 ma 20 Infektion während der gesamten Behandlung 19 18 17 16 15 14 13 10 11 12 Dexamethason Dexamethason Pomalidomid Cotrimoxazol Paracetamol Elotuzumab Enoxaparin NaCI 0,9% Clemastin Substanz Famotidin Wiederholungsinfo: Zyklus 2 d29 Beginn Zyklus 3 Aciclovir 6 ∞ □ Obligate Prä- und Begleitmedikation (Zyklus 1-2) 7 9 zeitl. Ablauf zeitl. Ablauf -1h 30min 2 -30min 0-0-1 -30min 1-0-0-1 1-0-0-00-1-0-0 Gabe 0 무 2 3 4 Hauptmedikation (Zyklus 3-n) Hauptmedikation (Zyklus 1-2) Tag 1 1, 8, 15, 22 1, 8, 15, 22 1, 8, 15, 22 Zyklusdiagramm 1, 8, 15, 22 1, 8, 15, 22 1, 8, 15, 22 1, 8, 15, 22 Dexamethason Pomalidomid Elotuzumab 1-28 -28 1-28 Tag Tag ίż

Tag	zeitl. Ablauf	Substanz	Basisdosierung	Trägerlösung (ml)	Appl. Infusion:	Infusions- Bemerkungen dauer
-	1-0-0	Dexamethason	28 mg		b.o.	Patienten >75 Jahre erhalten 8mg Dexamethason
-	0	Elotuzumab	20 mg/kg	250 ml NaCl 0,9 %	inii i.v. 180	initial *Steigerung der Infusionsgeschwindigkeit siehe Memokas-180ml/h ten; Infusionsset mit In-Line-Filter, Porengröße 0,2-1,2 μ m
1-21	0-0-1	Pomalidomid	4 mg abs.		b.o.	
8, 15, 22	1-0-0-0	Dexamethason	40 mg		b.o.	Patienten >75 Jahre erhalten 20mg Dexamethason

		+		
ür Elotuzumab 20mg/kg :	ng Initial 180ml/h für 30min		Steigerung auf 240ml/h bis In-	fusionsende;
Infusionsgeschwindigkeit f	1. Gabe mit Dosierun	20mg/kg	(Zyklus 3, Tag 1)	
Wdh: 29				
22				
21			[
20			[
19			[
18			[
17			[
16			[
15			[
4			[
13			[
12			[
Ξ			[
10			[
6			[
8			[
2 9				
5 6			[
4				
က			[
0			[
Tag 1			• [
Zyklusdiagramm	Dexamethason	400011211401	Elotuzullab	Pomalidomid

Wiederholungsinfo: bis PD oder inakzeptable Toxizität

Illusionsgeschwingigkeit in Elotuzunab zumg/kg .	ะเงเนรนทเสม รบทยุ	. 6u/f
 Gabe mit Dosierung Initial 180ml/h f ür 30min 	Initial 180ml/h für	30min
20mg/kg	→ bei guter Verträglichkeit	/erträglichkeit
(Zyklus 3, Tag 1)	Steigerung auf 240ml/h bis In-	40ml/h bis In-
	fusionsende;	
	Max. Infusionsgeschwindigkeit	schwindigkeit
	240ml/h	
ab 2. Gabe mit Dosierung initial 300ml/h bis Infusion-	initial 300ml/h	bis Infusion-
20mg/kg	sende	
(ab Zyklus 4, Tag 1)		
CAVE: Bei Auftreten von Infusionsreaktionen \geq Grad 2: Infusion-	sreaktionen > Gr	ad 2: Infusion-
sstop, symptomatische Behandlung bis Besserung auf < Grad	ung bis Besserung	g auf ≤ Grad
1, danach Wiederaufnahme mit 30ml/h, stufenweise Erhöhung	30ml/h, stufenwe	ise Erhöhung
um 30ml/h alle 30min, außerdem Überwachung der Vitalzeichen	Überwachung de	r Vitalzeichen
alle 30min während der Inflision his 2h nach Inflisionsende	his 2h nach Infirsi	abuasuu

: : : : : :	;					
Obligate Pra- und Begleitmedikation (Zyklus 3-n)	gleitmedikation (Zyklı	ns 3-n)				
Tag	zeitl. Ablauf	Substanz	Basisdosierung	Trägerlösung (ml) Ap	Appl. Infusions-dauer	Bemerkungen
-	-1h 30min	Famotidin	20 mg	ď	p.o.	bereits zu Hause eingenommen? (falls vom Arzt rezeptiert)
-	-1h	Paracetamol	1 000 mg	ď	p.o.	
					während	
-	-30min	NaCI 0,9%	500 ml		i.v. Elotuzumab-	<u>-</u>
					Gabe	
-	-30min	Dexamethason	8 mg	4	i.v.	
-	-30min	Clemastin	2 mg	4	i.v. 15min	
1-28	1-0-0-0	Aciclovir	400 mg	Ġ	p.o.	Mo,Mi,Fr
1-28	0-1-0-0	Cotrimoxazol	960 mg abs.	Ġ	p.o.	Mo,Mi, Fr
1-28	Gabe	Enoxaparin	40 mg	S	S.C.	

Bedarfsmedikation	Metoclopramid p.o., Pantoprazol p.o., Obstipationsprophylaxe
FN-Risiko	< 10% → je nach Risikoabwägung, siehe Kurzfassung Leitlinien G-CSF.
Kontrollen	Blutbild, Elektrolyte, Blutzucker, Harnsäure, Kreatinin, Retentionswerte, Anzeichen Infusionsreaktion, Infektionen und sekundäre Primärmalignome, Thromboserisiko
Erfolgsbeurteilung	nach 2 Zyklen
Wiederholung	Zyklus 1-2: Tag 29. Zyklus 2 d29 Beginn Zyklus 3
	Zyklus 3-n: Tag 29. bis PD oder inakzeptable Toxizität
Literatur	Dimopoulos MA et al. N Engl J Med. 2018 Nov 8;379(19):1811-1822, Fachinformation Elotuzumab, Pomalidomid, Dexamethason

Diese Krebstherapie birgt letale Risiken. Die Anwendung darf nur durch erfahrene Onkologen und entsprechend ausgebildetes Pflegepersonal erfolgen. Die Dosisberechnung und Anforderung obliegt der Verantwortung des bestellenden Arztes und muss in jedem Fall sorgäfälig überprüft werden. Die Herausgeber übernehmen keine Verantwortung für die Therapieanforderung.

ICD-10: C90 Alle CD38-AK können den Antikörpersuchtest und die serologischen Verträglichkeitsproben, d.h. die Standarddiagnostik vor Bluttransfusionen behindern und verzögen. Daher muss bei der Bestellung von Erythrozytenkon-zentraten immer angegeben werden, dass der Patient CD38-AK erhält. Bitte diese Information in den Arztbrief aufnehmen ė Vorgehen bei Infusionsraaktionen (treten quasi nur bei der Erstgabe auf, innerhalb von 24h nach Infusion) IRR Grad 2: Infusion unterbrechen, ggf. medikamentöse Maß-Infusionsrate siehe Memobox Infusionsrate siehe Memobox Infusionsrate siehe Memobox initial 25ml/h für 1h, dann alle 30min um 25ml/h erhöhen, bis maximal 150ml/h. initial 50ml/h für 30min, dann nahmen, nach Symptombesserung mit halber Infusionsrate und unter engmaschiger Überwachung wiederaufnehmen. Wenn nach 30min keine erneuten Symptome → Laufrate wieder auf Symptomverbesserung nach Infusionsunteranfänglich Rate erhöhen und nach Schema (siehe oben) weiter alle 30min um 100ml/h e höhen, bis maximal 200ml/h nach Ende Isatuximab Bemerkungen 200ml/h brechung → Isatuximab absetzen nfusions-200ml/h Infusionsrate Isatuximab 25ml/h dauer initial 15min 30min initial 50ml/h nachfolgende Infusionen Indikation: Multiples Myelom Wenn keine 1. Infusion 2. Infusion Appl <u>.></u> .∹ o. o. .<u>></u> <u>.></u> .<u>`</u> .<u>></u> steigern. ad 250 ml NaCl 0,9 % ad 250 ml NaCl 0,9 % ad 250 ml NaCl 0,9 % 100 ml Glucose 5 % 100 ml Glucose 5 % Trägerlösung (ml) keine Dosisanpassung bei Gewichtsänderungen < 20% notwendig. (Quelle: FI Carfilzomib) **Tägliche Gewichtskontrolle unter Carfilzomibtherapie** → bei Zunahme >1,5kg sollte der behandelnde Arzt Pamidronat 60mg i.v. alle 4 Wochen über 2-3h (Anfang mit Woche 3) der Körperoberfläche zur Dosisberechnung auf 2,2m2; die Kappung wird automatisch durch ChemoCompile durchgeführt; kontaktiert werden Carfilzomib: Begrenzung 21 22 23 Basisdosierung 10 mg/kg 10 mg/kg 10 mg/kg 20 mg/m² 20 mg/m² 20 mg 20 mg 20 Krankengeschichte um vergangene kardiovaskuläre Ereignisse bzw. bestehende Risikofaktoren (Bluthochdruck, Dia-betes, Dyslipidämie, Übergewicht, Rauchen etc.) und vorherige kardiotoxische Krebstherapien zu erfassen körperliche Untersuchungen: Blutdruck, Herzgeräusche und Zeichen von Herzinsuffizienz (erhöhter venöser Blut-8 | 9 | 10 | 11 | 12 | 13 | 14 | 15 | 16 | 17 | 18 | 19 | Ш • LVEF-Messung (Echokardiographie, MRS oder MUGA) • ambulante oder Heim-Blutdruckmessungen (Blutdruck > 135/85mmHg sollte behandelt werden) Isatuximab/Carfilzomib/Dexamethason Dexamethason Dexamethason EKG um Herzfehler, Arrhythmien und vorherige Infarkte zu erfassen Isatuximab Carfilzomib Carfilzomib Isatuximab Isatuximab Untersuchungen zur Kardioprotektion vor Therapiebeginn: Obligate Prä- und Begleitmedikation (Zyklus 1) 2 9 2 Ablauf 1-0-0-0 Gabe -30min Tag 1 2 3 4 0 0 druck, Lungengeräusche oder Beinödeme) Wiederholungsinfo: d29 Start Z2 zeitl. Ш Hauptmedikation (Zyklus 1) 1-2, 8-9, 15-16, 22 Carfilzomib 20mg/m² Zyklusdiagramm Dexamethason **Isatuximab** 15, 22 Tag ೫ ώ 2, 9, ω 060509_73

	0							_		
Bemerkungen	Vor- und Nachhydrierung Carfilzomib, obligat in Zyklus 1, ab Zyklus 2 nach individuellem Bedarf anpassen					Mo, Mi, Fr	Mo, Mi, Fr	kontinuierlich in Zyklus 1-2, danach nach individueller Entscheidung	kontinuierlich	Vor- und Nachhydrierung Carfilzomib, obligat in Zyklus 1, ab Zyklus 2 nach individuellem Bedarf anpassen
Infusions- dauer	1h			bis Ende Isatuximab	В					th
Appl.	i.v.	b.o.	p.o.	. <u>.</u>	.v.	p.o.	p.o.	p.o.	s.c.	i.v.
Trägerlösung (ml)										
Basisdosierung	250 ml	20 mg	1 000 mg	250 ml	2 mg	960 mg	400 mg	250 mg	40 mg	250 ml
Substanz	Glucose 5%	Famotidin	Paracetamol	NaCI 0,9%	Clemastin	Cotrimoxazol	Aciclovir	Ciprofloxacin	Enoxaparin	Glucose 5%
zeitl. Ablauf	Gabe	-1h 30min	-1h	-30min	-30min	0-1-0	1-0-0-0	1-0-1-0	Gabe	-30min
Tag	1, 8, 15	1, 8, 15, 22	1, 8, 15, 22	1, 8, 15, 22	1, 8, 15, 22	1-28	1-28	1-28	1-28	2, 9, 16

2-n)	
(Zyklus	
edikation	
Hauptme	

Infusions- dauer	200ml/h Infusionsrate siehe Memobox	nach Ende Isatuximab, in Literatur Steigerung auf 56mg/m² (kann je nach Therapiedruck und Verträglichkeit erwogen	werden)		in Literatur Steigerung auf 56mg/m² (kann je nach Thera- piedruck und Verträglichkeit erwogen werden)	
Infusions-	200ml/	30min		15min	30min	
Appl.	i.v.	 		i.v.	i.v.	p.o.
Trägerlösung (ml)	ad 250 ml NaCl 0,9 %	100 ml Glucose 5 %	_		100 ml Glucose 5 %	
Basisdosierung	10 mg/kg	27 mg/m²		20 mg	27 mg/m ²	20 mg
Substanz	Isatuximab	Carfilzomib		Dexamethason	Carfilzomib	Dexamethason
zeitl. Ablauf Substanz	0	Gabe		-30min	0	1-0-0-0
Tag	1, 15	1, 15		1-2, 8-9, 15-16	2, 8-9, 16	22-23

Wiederholungsinfo: bis Progress/ inakzeptable Toxizität

 Zyklusdiagramm
 Tag 1
 2
 3
 4
 5
 6
 7
 8
 9
 10
 11
 12
 13
 14
 15
 16
 17
 18
 19
 20
 21
 22
 23
 [...]
 Wdh: 29

 Dexamethason lsatuximab
 Isatuximab
 Isaturimab
 Isaturimab

Obligate Prä- und Begleitmedikation (Zyklus 2-n)	eitmedikation (Zyklu:	s 2-n)					
Tan	zeitl Ablauf	Substanz	Bacischosianna	Tränerlösung (ml)	Δnnl	1.	Bemerkingen
מ מ מ	ZOEL YORGI	Cabotantz	555555555555555555555555555555555555555			dauer	
1, 15	-30min	NaCI 0,9%	250 ml		i.v.	bis Ende Isatuximab	
1, 15	Gabe	Glucose 5%	250 ml		i.v.	1h	Vor- und Nachhydrierung Carfilzomib, obligat in Zyklus 1, ab Zyklus 2 nach individuellem Bedarf anpassen
1-28	0-1-0	Cotrimoxazol	960 mg		p.o.		Mo, Mi, Fr
1-28	1-0-0-0	Aciclovir	400 mg		p.o.		Mo,Mi,Fr
1-28	1-0-1-0	Ciprofloxacin	250 mg		D.O.		kontinuierlich in Zyklus 1-2, danach nach individueller
3			6		P: C:		Entscheidung
1-28	Gabe	Enoxaparin	40 mg		S.C.		kontinuierlich
9 6 0 16	ajm06	/64 cascal E	25.0 m		7.	4	Vor- und Nachhydrierung Carfilzomib, obligat in Zyklus 1, ab
2, 0-3, 10		Glucose 3/o	200		١٠٨.		Zyklus 2 nach individuellem Bedarf anpassen

Bedarfsmedikation	Wachstumsfaktoren, Blutprodukte, H2-Antagonisten bei dyspeptischen Beschwerden
FN-Risiko	< 10% → je nach Risikoabwägung, siehe Kurzfassung Leitlinien G-CSF
Kontrollen	Blutbild alle 1-2 Wochen für die ersten 8 Wochen, danach 1x/Monat, Leber- und Nierenfunktion, Schwangerschaftstest bei Frauen im gebärfähigen Alter, Flüssigkeitsbilanz (adäquate Hydrierung, besonders
	bei hoher Tumorlast, CAVE: Flüssigkeitseinlagerung), Nierenfunktion, Lungenfunktion, Serumkreatinin, Herzfunktion, Anzeichen/Symptome von Injektionsreaktionen, Herzinsuffizienz,
	Tumorlyse-Syndrom, periphere Neuropathie
Dosisreduktion	Isatuximab: keine Dosisreduktion vorgesehen
Cave	Isatuximab: Infusionsbedingte Reaktionen möglich (treten v.a. bei der ersten Infusion, selten auch noch bei der zweiten Gabe auf)
	Cartitzomib: Hepatitis-B-Virus-(HBV) Screening vor Behandlungsbeginn: positive Hepatitis-B-Serologie → während der Behandlung und bis 6 Monate danach auf Anzeichen einer HBV-Reaktivierung
	kontrollieren (klinisch+Laborparameter), ggfs. Hepatologen konsultieren. Bei HBV-Reaktivierung unter Carfilzomib → unterbrechen und Hepatologen konsultieren. Eine Wiederaufnahme der Behandlung
	bei Patienten, bei denen die HBV-Reaktivierung angemessen kontrolliert ist, soll mit einem Hepatologen diskutiert werden.
Dosissteigerung	in Literatur Carfilzomib-Steigerung auf 57mg/m² ab Z1d8 (kann je nach Verträglichkeit und Therapiedruck enwogen werden)
Therapieunterbrechung	verpasste Dosen so schnell wie möglich nachholen und Therapieplan unter Einhaltung des vorgesehenen Intervalls entsprechend anpassen.
Erfolgsbeurteilung	nach mind. 2-3 Zyklen
Wiederholung	Zyklus 1-1: d29 Start Z2
	Zyklus 2-n: Tag 29. bis Progress/ inakzeptable Toxizität
Literatur	adantiert nach Moreau et al. Lancet 2021:397: 2361-71: SmPC Isaturimah (FMA): Fachinfo Isaturimah

Diese Krebstherapie birgt letale Risiken. Die Anwendung darf nur durch erfahrene Onkologen und entsprechend ausgebildetes Pflegepersonal erfolgen. Das Protokoll muss im Einzelfall überprüft und der klinischen Situation angepasst werden

ICD-10: C90 Indikation: refraktäres und/oder rezidiviertes Multiples Myelom Isatuximab/Pomalidomid/Dexamethason Hauptmedikation (Zyklus 1) £9~605090

			n 1h		
Infusions- Bemerkungen dauer	Infusionsrate siehe Memobox		20 mg für Patienten ≥75 Jahre. Auch p.o. möglich (dann 1h vor Isatuximab)	Infusionsrate siehe Memobox	200ml/h Infusionsrate siehe Memobox
Infusions- dauer	initial 25ml/h		15min	initial 50ml/h	
Appl.	i.v.	p.o.	i.v.	i.v.	i.v.
Trägerlösung (ml)	ad 250 ml NaCl 0,9 %			ad 250 ml NaCl 0,9 %	ad 250 ml NaCl 0,9 % i.v.
Basisdosierung	10 mg/kg	4 mg	40 mg	10 mg/kg	10 mg/kg
Substanz	Isatuximab	Pomalidomid	Dexamethason	Isatuximab	Isatuximab
zeitl. Ablauf Substanz	0	0-0-1	-30min	0	0
Tag	-	1-21	1, 8, 15, 22	ω	15, 22

Zyklusdiagramm	Tag 1	N	က	4	2	9	7	ω	_ റ	9	=	12	<u>.</u>	4	12	16	17	- 8 -	19		21	52	Ξ	Wdh: 29
Pomalidomid																								
Dexamethason	•							•							•	_								
Isatuximab																_								
		-				-	•	-	-	-	-	-	-	•	-	-	-	-	-	-	•	-		
					•				:		1		2	واقال	nerate leat	90	Σ	500						

	- Henstologen konsul-	Honotitie-B. Samlonia: vor Bahandlungshaginn Hanatologan konsul-	Honotitie
1. Infusion			
Infusionsrate Isatuximab	Behandlung mit Poma-	-B-Virus-(HBV) Screening vor Beginn der Behandlung mit Poma-	-B-Virus-(
			imab
•			thason
			domid

-> bei Träger von HBV (einschließlich Patienten, die Anti-HBc-positiv, jedoch -> positive Hepa

engmaschige Überwachung auf Zeichen und Symptome einer aktiven HBV-Infektion während der gesamten Behandlung HBsAg-negativ sind), die eine Behandlung mit Pomalidomid in der Kombination mit Dexamethason benötigen:

Alle CD38-AK können den Antikörpersuchtest und die serologischen Verträglichkeitsproben, d.h. die Standarddiagnostik vor Bluttransfusionen behindern und verzögenr. Daher muss bei der Bestellung von Erythrozytenkonzentraten immer angegeben werden, dass der Patient CD38-AK erhält. Bitte diese Information in den Arztbrief aufnehmen

Thromboseprophylaxe bei Lenalidomid-, Thalidomid- oder Pomalidomid-Therapie

Ein oder mehrere der folgenden Risikofaktoren -zentralvenöser Katheter ¹ -Hochrisiko operativer Eingriff ¹ -konstitutionelle Thrombophilie ¹ -vorherige Thrombose -lange Immobilität

initial 25ml/h für 1h, dann alle 30min um 25ml/h erhöhen, bis maximal 150ml/h.

alle 30min um 100ml/h erhöhen, bis **maximal 200ml/h**

initial 50ml/h für 30min, dann

2. Infusion

→ LMWH Prophylaxe (Enoxaparin 20mg/d; bzw bei ¹ nach klinischer Situation -rekombinantes EPO ggf. höhere Dosis)

Keine Risikofaktoren & Kombinationstherapie mit Dexamethason /oder Anthracycline → **Aspirin** 100mg/d

nachlolgende Infusionen

Vorgehen bei Infusionsreaktionen (Treten quasi nur bei der Erstgabe auf, innerhalb von 24h nach Infusion)

IRR Grad 2: Infusion unterbrechen, ggf. medikamentöse Maßnahmen, nach Symptombesserung mit halber Infusionsrate und

unter engmaschiger Übenwachung wiederaufnehmen. Wenn nach 30min keine erneuten Symptome \to Laufrate wieder auf anfänglich Rate erhöhen und nach Schema (siehe oben) weiter

nach Infusionsunter

steigern. Wenn keine Symptomverbesserung brechung → Isatuximab absetzen.

Keine Risikofaktoren & Monotherapie → keine Prophylaxe

Pamidronat 60mg i.v. alle 4 Wochen über 2-3h (Anfang mit Woche 3) wenn Neutrophile <1 000/ μ l G-CSF-Gabe

IS 1)	
(Zyklu	
kation	
medi	
Begleit	
Prä- und	
_	
Obligate	

Appl. Infusions- Bemerkungen dauer	p.o.	Ö	iv. bis Ende	i.v. B	p.o. kontinuierlich; bei VTE-high-risk Patienten: LMWH für mind. 4 Monate, danach ggf. Umstellung auf ASS je nach Risikofaktoren		o. Mo,Mi,Fr
	۵	p.o.		·	<u>a</u>	p.o.	p.o.
Trägerlösung (ml)							
Basisdosierung	20 mg	1 000 mg	500 ml	2 mg	100 mg	960 mg	400 mg
Substanz	Famotidin	Paracetamol	NaCl 0,9%	Clemastin	Acetylsalicylsäure	Cotrimoxazol	Aciclovir
zeitl. Ablauf	-1h 30min	-th	-30min	-30min	1-0-0-0	0-1-0-	1-0-0-0
Tag	1, 8, 15, 22	1, 8, 15, 22	1, 8, 15, 22	1, 8, 15, 22	1-28	1-28	1-28
	1, 8, 15, 22	1, 8, 15, 22	1, 8, 15, 22	1, 8, 15, 22	1-28	1-28	

Hauptmedikation (Zyklus 2-n)

Infusions- Bemerkungen dauer	20 mg für Patienten \geq 75 Jahre. Auch p.o. möglich (dann 1h vor Isatuximab)	200ml/h Infusionsrate siehe Memobox		20 mg für Patienten >75 Jahre
Infusions- dauer	15min			
Appl.	i.v.	.v.i	o.d	p.o.
Trägerlösung (ml)		ad 250 ml NaCl 0,9 % i.v.		
Basisdosierung	40 mg	10 mg/kg	4 mg	40 mg
Substanz	Dexamethason	Isatuximab	Pomalidomid	Dexamethason
zeitl. Ablauf	-30min	0	0-0-1	1-0-0-0
Тад	1, 15	1,15	1-21	8, 22

 Zyklusdiagramm
 Tag 1
 2
 3
 4
 5
 6
 7
 8
 9
 10
 11
 12
 13
 14
 15
 16
 17
 18
 19
 20
 21
 22
 [...]
 Wdh: 29

 Powalidomid
 —
 —
 —
 —
 —
 —
 —
 —
 —
 —
 —
 —
 —
 —
 —
 —
 —
 —
 —
 —
 —
 —
 —
 —
 —
 —
 —
 —
 —
 —
 —
 —
 —
 —
 —
 —
 —
 —
 —
 —
 —
 —
 —
 —
 —
 —
 —
 —
 —
 —
 —
 —
 —
 —
 —
 —
 —
 —
 —
 —
 —
 —
 —
 —
 —
 —
 —
 —
 —
 —
 —
 —
 —
 —
 —
 —
 —
 <

Wiederholungsinfo: bis Progress oder inakzeptable Toxizität

Obligate Prä- und Begleitmedikation (Zyklus 2-n)

	2(<u>-</u>)	(:: 1):					
Tag	zeitl. Ablauf Substanz	Substanz	Basisdosierung	Trägerlösung (ml)	Appl.	Appl. Infusions-dauer	S- Bemerkungen
1,15	-30min	NaCI 0,9%	500 ml		i.v.	bis Ende AK	
1-28	1-0-0-0	Acetylsalicylsäure	100 mg		p.o.		kontinuierlich; bei VTE-high-risk Patienten: LMWH für mind. 4 Monate, danach ggf. Umstellung auf ASS je nach Risiko- faktoren
1-28	0-1-0-0	Cotrimoxazol	960 mg		p.o.		Mo, Mi, Fr
1-28	1-0-0-0	Aciclovir	400 mg		p.o.		Mo, Mi, Fr

Bedarfsmedikation	Wachstumsfaktoren, Blutprodukte, H ₂ -Antagonisten bei dyspeptischen Beschwerden
FN-Risiko	< 10% → je nach Risikoabwägung, siehe Kurzfassung Leitlinien G-CSF
Kontrollen	Blutbild alle 1-2 Wochen für die ersten 8 Wochen, danach 1x/Monat, Leber- und Nierenfunktion, Schwangerschaftstest bei Frauen im gebärfähigen Alter, periphere Neuropathien, Herzfunktion, Linguage Standard Mahamistrung Mahamistrung Standard Mahamistrung Standard Mahamistrung Maha
	Albumin, Paraproteindiagnostik (Serum, Urin), Blutzucker, Schilddrüsenfunktion, Thromboserisiko, Infektanzeichen und Infusionsreaktionen
Dosisreduktion	Pomalidomid: Grad 3/4 Nebenwirkungen: Therapieunterbrechung bis Besserung auf Grad < 2, danach Therapiefortsetzung mit um 1mg niedrigeren Dosis als zuvor; Neutropenie + Thrombozytopenie:
	Therapiewiederaufnahme mit 3mg/d, bei danach auftretenden ANC < 0.5 x 10 ⁹ /l bzw. Thrombozyten < 25 x 10 ⁹ /l Therapiewiederaufnahme mit 3mg/d, bei danach auftretenden ANC < 0.5 x 10 ⁹ /l bzw. Thrombozyten < 25 x 10 ⁹ /l Therapiewiederaufnahme mit 3mg/d, bei danach auftretenden ANC < 0.5 x 10 ⁹ /l bzw. Thrombozyten > 50 x 10 ⁹ /l und
	Therapiewiederaufnahme mit einer um 1mg niedrigeren Dosis als zuvor, siehe auch Fachinformation; Dexamethason: DR-Stufen < 75 Jahre: Dosisstufe -1: 20mg, Dosisstufe -2: 10mg; DR-Stufen > 75
	Jahre: Dosisstufe -1: 12mg, Dosisstufe -2: 8mg; DR um eine Dosisstufe bei: Dyspepsie > Grad 3, Ödeme > Grad 3, Verwirrtheit/Veränderung der Stimmungslage > Grad 2, Muskelschwäche > Grad 2,
	Hyperglykämie S Grad 3, andere Nebenwirkungen S Grad 3 siehe auch Fachinformation, akute Pankreatits: Absetzen; bei Langzeittherapie: ggf. Dosisreduktion Dexamethason um Therapietoleranz zu
	Isaturina b. keine Dosisreduktion voroesehen
Cave	Pomalidomid: Risiko für Hepatotoxizität (akute Hepatitis), Interstitielle Lungenerkrankung (ILD), Herzinsuffizienz unter Pomalidomid-Therapie, besonders während der ersten 6 Monate — engmaschige
	Kontrollen und ggf. Dosisreduktion oder Therapieabbruch
	Isatuximab: Infusionsbedingte Reaktionen möglich (treten v.a. bei der ersten Infusion, selten auch noch bei der zweiten Gabe auf)
Therapievoraussetzung	Neutrophilenzahl > 1 x 10 ⁹ /l, Thrombozytenzahl ≥ 50 x 10 ⁹ /l bzw. siehe Dosisreduktion
Therapieunterbrechung	verpasste Dosen so schnell wie möglich nachholen und Therapieplan unter Einhaltung des vorgesehenen Intervalls entsprechend anpassen.
Wechselwirkungen	Substanzen, die die QT-Zeit verlängern möglichst vermeiden; keine gleichzeitige Anwendung von starken CYP1A2-Inhibitoren (z.B. Ciprofloxacin, Enoxacin) — Erhöhung der Pomalidomid-Spiegel und
	des Risikos für Nebenwirkungen
Erfolgsbeurteilung	nach mind. 2-3 Zyklen
Wiederholung	Zyklus 1-1: Tag 29.
	Zyklus 2-n: Tag 29. bis Progress oder inakzeptable Toxizität
Literatur	Attal et al. Lancet 2019:394 (10214): 2096-2107: SmPC Isatuximab (EMA): FDA Label Isatuximab

ICD-10: C90.0 Diese Krebstherapie birgt letale Risiken. Die Anwendung darf nur durch erfahrene Onkologen und entsprechend ausgebildetes Pflegepersonal erfolgen. Das Protokoll muss im Einzelfall überprüft und der klinischen Situation angepasst werden Indikation: Multiples Myelom Carfilzomib/Lenalidomid/Dexamethason 9605090

nur in Zyklus 1, bei guter Verträglichkeit ab Tag 8 Dosiser höhung auf 27mg/m² möglich 4h-30min vor Carfilzomib Bemerkungen Infusions-30min dauer 30min Appl. p.o. <u>.></u> .<u>>:</u> 00 ml Glucose 5 % 100 ml Glucose 5 % Trägerlösung (ml) Basisdosierung 40 mg abs. $20 \,\mathrm{mg/m^2}$ 25 mg abs. 27 mg/m² Dexamethason Lenalidomid Carfilzomib Carfilzomib Ablauf 1-0-0-0 .-0-0-0 0 zeitl. Hauptmedikation (Zyklus 1) 22 8-9, 15-16 1, 8, 15, 1-2 Tag 1-21

Wdh: 29 22 2 20 19 9 1 16 15 14 5 12 Ξ 우 <u>ი</u> ω 9 2 4 က N Tag 1 Carfilzomib 20mg/m2 Carfilzomib 27mg/m2 Zyklusdiagramm Dexamethason Lenalidomid

Carilizomib:
Begrenzung der Körperobertläche zur Dosisberechnung auf 2,2m², die Kappung wird automatisch durch ChemoCompile durchgeführt; keine Dosisanpassung bei Gewichtsänderungen < 20% notwendig. (Quelle: Fl Carfilzomib)

> Krankengeschichte um vergangene kardiovaskuläre Ereignisse bzw. bestehende Risikofaktoren (Bluthochdruck, Diakörperliche Untersuchungen: Blutdruck, Herzgeräusche und Zeichen von Herzinsuffizienz (erhöhter venöser Blutbetes, Dyslipidämie, Übergewicht, Rauchen etc.) und vorherige kardiotoxische Krebstherapien zu erfassen Untersuchungen zur Kardioprotektion vor Therapiebeginn:

EKG um Herzfehler, Arrhythmien und vorherige Infarkte zu erfassen LVEF-Messung (Echokardiographie, MRS oder MUGA) druck, Lungengeräusche oder Beinödeme)

ambulante oder Heim-Blutdruckmessungen (Blutdruck > 135/85mmHg sollte behandelt werden)

Tägliche Gewichtskontrolle unter Carfilzomibtherapie → bei Zunahme >1,5kg sollte der behandelnde Arzt Pamidronat 60mg i.v. alle 4 Wochen über 2-3h (Anfang mit Woche 3) kontaktiert werden >1,5kg

bei Lenalidomid-induzierten Durchfällen → Gabe von Cholestagel® (bis zu 6 Tbl. täglich, 3x 2Tbl. oder 1x 6Tbl., mit einer Mahlzeit), <u>Cave: 4</u> Std. Abstand zu Lenalidomid, sowie Arzneimittein, die Wechselwirkungen mit Colesevelam verursachen Können: Levothyroxin, Verapamil, Olmesartan, Phenytoin, orale Kontrazeptiva, Metformin, Gilmeprind, Gilpizid, Gilbendamid, Uisodessoxycholsäure; bei Giclosporin und Warfarin zusätzlich Spiegel bzw. Wirkung überwachen

> Ē Behandlung Beginn der <u>۱</u>٥ Hepatitis-B-Virus-(HBV) Screening Lenalidomid:

positive Hepatitis-B-Serologie: vor Behandlungsbeginn Hepatologen konsul-

tieren

ightarrow zuvor infizierte Patienten müssen während der gesamten Behandlung engmaschig auf Zeichen und Symptome einer Virus-Reaktivierung überwacht wer-

*- Plasmaverfügbarkeit von Digoxin erhöht →Überwachung der Digoxinkonzen-· Statine: bei gleichzeitiger Anwendung mit LL, erhöhtes Rhabdomyolyserisiko ightarrow verstärkte Überwachung ** insbesondere in den ersten Wochen. Lenalidomid (LL) Wechselwirkungen: tration während LL-Therapie

Obligate Prä- und Begleitmedikation (Zyklus 1)

Bemerkungen	Vor- und Nachhydrierung, obligat in Zyklus 1, ab Zyklus 2 nach individuellem Bedarf anpassen	Mo, Mi, Fr	Mo, Mi, Fr kontinuierlich	kontinuierlich in Zyklus 1-2, danach nach individueller Entscheidung	kontinuierlich	
Infusions- dauer	1h30min					15min
Appl.	i.v.	p.o.	p.o.	p.o.	S.C.	i.v.
Trägerlösung (ml)						
Basisdosierung	250 ml	400 mg	960 mg	250 mg	40 mg	8 mg
Substanz	Glucose 5%	Aciclovir	Cotrimoxazol	Ciprofloxacin	Enoxaparin	Dexamethason
zeitl. Ablauf	-30min	1-0-0-0	0-1-0-0	1-0-1-0	Gabe	-30min
Тад	1-2, 8-9, 15-16	1-28	1-28	1-28	1-28	2, 9, 16

Hauptmedikation (Zyklus 2-12)

Bemerkungen			4h-30min vor Carfilzomib
Infusions- dauer	30min		
Appl.	<u>.</u> .	.o.d	p.o.
Trägerlösung (ml)	100 ml Glucose 5 %		
Basisdosierung	27 mg/m²	25 mg abs.	40 mg abs.
Substanz	Carfilzomib	Lenalidomid	Dexamethason
zeitl. Ablauf	0	0-0-1	1-0-0-0
Tag	1-2, 8-9, 15-16	1-21	1, 8, 15, 22

Zyklusdiagramm	Tag 1	7	က	4	4 5 6	9	7	<u></u>	_ ი	-	Ξ	12	5	14	15	16	17	9	19	20	21
Carfilzomib																					
Dexamethason	•								_												
Lenalidomid																					

22 | [...] | Wdh: 29 |

igate Pra- und begrettmedikation (zyklus z-1z)	энтеаканоп (2уки	15 2-12)					
Tag	zeitl. Ablauf Substanz	Substanz	Basisdosierung	Trägerlösung (ml)	Appl.	Infusions- dauer	Infusions- dauer
1-2, 8-9, 15-16	-30min	Glucose 5%	250 ml		i.v.	1h30min	Vor- und Nachhydrierung, obligat in Zyklus 1, ab Zyklus 2 nach individuellem Bedarf anpassen
1-28	1-0-0-0	Aciclovir	400 mg		p.o.		Mo, Mi, Fr
1-28	0-1-0-0	Cotrimoxazol	960 mg		p.o.		Mo, Mi, Fr kontinuierlich
1-28	1-0-1-0	Ciprofloxacin	250 mg		p.o.		kontinuierlich in Zyklus 1-2, danach nach individueller Entscheidung
1-28	Gabe	Enoxaparin	40 mg		S.C.		kontinuierlich
2, 9, 16	-30min	Dexamethason	8 mg		i.v.	15min	

Hauptmedikation (Zyklus 13-n)

	Bemerkungen			4h-30min vor Carfilzomib
	Infusions- dauer	30min		
	Appl.	.v.	p.o.	p.o.
	Trägerlösung (ml)	100 ml Glucose 5 %		
	Basisdosierung	27 mg/m²	25 mg abs.	40 mg abs.
	Substanz	Carfilzomib	Lenalidomid	Dexamethason
/·· > ·	zeitl. Ablauf	0	0-0-1	1-0-0
/·· o· op(=)o	Tag	1-2, 15-16	1-21	1, 8, 15, 22

 Zyklusdiagramm
 Tag 1 | 2 | 3 | 4 | 5 |

 Carfilzomib
 □
 □

 Dexamethason
 ■
 □
 □
 □

 Lenalidomid
 □
 □
 □
 □
 □
 □

Obligate Prä- und Begleitmedikation (Zyklus 13-n)

Tag	zeitl. Ablauf	Substanz	Basisdosierung	Trägerlösung (ml)	Appl.	Infusions-	Infusions-
						ganer	
1-2 15-16	-30min	Glicose 5%	250 ml		>	1h30min	Vor- und Nachhydrierung, obligat in Zyklus 1, ab Zyklus 2
) i	8		: : : : :		:	0	nach individuellem Bedarf anpassen
1-28	1-0-0-0	Aciclovir	400 mg		b.o.		Mo, Mi, Fr
1-28	0-1-0	Cotrimoxazol	960 mg		p.o.		Mo, Mi, Fr kontinuierlich
200	0 + 0	ونوريح	050 mg		0		kontinuierlich in Zyklus 1-2, danach nach individueller
07-1	-	Cipionovacii	Bill 007		j j		Entscheidung
1-28	Gabe	Enoxaparin	40 mg		S.C.		kontinuierlich
2, 16	-30min	Dexamethason	8 mg		<u>.</u> '.	15min	

Bedarfsmedikation	Loperamid, Granisetron, Sucralfat, Metoclopramid, Obstipationsprophylaxe, ggf. bei Risikoprofil für TBVT prophylaktische Antikoagulation
FN-Risiko	< 10% → je nach Risikoabwägung, siehe Kurzfassung Leitlinien G-CSF
Kontrollen	Peripheres Blutbild, Elektrolyte, Retentionswerte, Harnsäure, Lebenwerte, Gesamtprotein, Albumin, Paraproteindiagnostik (Serum, Urin)
Dosisreduktion	Dexamethason: 20mg abs/d bei >75-85 Jahre, 10mg abs/d > 85 Jahre; Lenalidomid über 85 Jahre 10mg; Bortezomib; siehe Kasten/Fachinformation nach Nebenwirkungsprofil Lenalidomid
Cave	Carfilzomib: Hepatitis-B-Virus-(HBV) Screening vor Behandlungsbeginn: positive Hepatitis-B-Serologie → während der Behandlung und bis 6 Monate danach auf Anzeichen einer HBV-Reaktivierung bei HBV-Beaktivierung bei HBV-B
	horn blieden hande batanisten, ggis, repativigen horsungen. Der noversammeren Gamisonio – unter nepativigen horsungen. Eine wiederaumanne der benanding bei Patienten, bei denen die HBV-Reaktivierung angemessen kontrolliert ist, soll mit einem Hepatologen diskutiert werden.
Wiederholung	Zyklus 1-1: Tag 29.
	Zyklus 2-12 : Tag 29.
	Zyklus 13-n : Tag 29.
Literatur	Stewart A. et al. N Engl J Med 2015; 372_142-52

ICD-10: C90

Diese Krebstherapie birgt letale Risiken. Die Anwendung darf nur durch erfahrene Onkologen und entsprechend ausgebildetes Pflegepersonal erfolgen. Das Protokoll muss im Einzelfall überprüft und der klinischen Situation angepasst werden 060509_45

Carfilzomib/Cyclophosphamid i.v./Dexamethason

Indikation: Multiples Myelom (mit rezidivierender oder fortschreitender Erkrankung / Lenalidomid-/Bortezomib-refraktär)

Hauptmedikation (Zyklus 1)

naupilledination (2) vius	(1 SD						
Тад	zeitl. Ablauf	Substanz	Basisdosierung	Trägerlösung (ml)	Appl.	Infusions- dauer	Bemerkungen
1, 8, 15	+1h	Cyclophosphamid	300 mg/m ²	500 ml NaCl 0,9 %	.v.	1h	
1-2, 8-9, 15-16	0	Carfilzomib	20 mg/m ²	100 ml Glucose 5 %	.v.	30min	in Zyklus 1: 20mg/m², ab Zyklus 2: 27mg/m²
1, 8, 15, 22	1-0-0	Dexamethason	40 mg		p.o.		Einnahme vor Carfilzomib-Gabe

21 22 [...] Wdh: 29 9 | 10 | 11 | 12 | 13 | 14 | 15 | 16 | 17 | 18 | 19 | 20 | Zyklusdiagramm | Tag 1 | 2 | 3 | 4 | 5 | 6 | 7 | 8 | Cyclophosphamid Dexamethason Carfilzomib

Carfizonib:
Begrenzung der Körperoberfläche
zur Dosisberechnung auf 2,2m², die
Kappung wird automatisch durch
ChemoCompile durchgeführt;
keine Dosisansasung bei Gewichtsänderungen ≤ 20% notwendig.
(Quelle, Fl Carfizonib)

Wiederholungsinfo: bis Progression/inakzeptable Toxizität

Untersuchungen zur Kardioprotektion vor Therapiebeginn: - **Krankengeschichte** um vergangene kardiovaskuläre Ereignisse bzw. bestehende Risikofaktoren (Bluthochdruck, Dia-

körperliche Untersuchungen: Blutdruck, Herzgeräusche und Zeichen von Herzinsuffizienz (erhöhter venöser Blutbetes, Dyslipidämie, Übergewicht, Rauchen etc.) und vorherige kardiotoxische Krebstherapien zu erfassen druck, Lungengeräusche oder Beinödeme)

- LVEF-Messung (Echokardiographie, MRS oder MUGA) - ambulante oder Heim-Blutdruckmessungen (Blutdruck >135/85mmHg solite behandelt werden) EKG um Herzfehler, Arrhythmien und vorherige Infarkte zu erfassen

- nach CTx: 1x tgl. 5µg/kg Filgrastim s.c. bei Leukozyten < 1 000/µl bis >1 000/µl - Wenn unter Einbeziehung individueller Risikofaktoren für den Patienten FN-Risiko ≥ 20% =>G-CSF-Primärprophylaxe erwägen/durchführen. Nach durchgemachter febriler Neutropenie, in folgenden Zyklen => G-CSF-CTx mit FN-Risiko von 10-20%: Vorgehen bei der G-CSF-Gabe **Tägliche Gewichtskontrolle unter Carfilzomibtherapie** → bei Zunahme >1,5kg sollte der behandelnde Arzt Pamidronat 60mg i.v. alle 4 Wochen über 2-3h (Anfang mit Woche 3)

kontaktiert werden

Sekundärprophylaxe G-CSF-Primär- bzw. Sekundärprophylaxe: Entweder 24h nach CTx einmal Pegfilgrastim/Neulasta® 6mg s.c. - Oder: d6 nach CTx Filgrastim/Neupogen® 5µg/kg/d s.c. bis zum

Durchschreiten des Nadir

und Begleitmedikation (Zyklus 1) Obligate Prä-

	Bemerkungen				i.v. Gabe 60mg/m² 2h später als p.o.	i.v. Gabe 60mg/m² 2h später als p.o.	Vor- und Nachhydrierung, obligat in Zyklus 1, ab Zyklus 2	nach individuellem Bedarf anpassen	Mo, Mi, Fr	Mo, Mi, Fr;	kontinuierlich in Zyklus 1-2, danach nach individueller	Entscheidung	kontinuierlich	
	Infusions- E	Sh Zh	В	В			4	=	_	_			_	15min
	Appl.	. <u>.</u>	.v.	<u></u>	p.o.	p.o.		<u>;</u>	b.o.	.o.d	0	j L	S.C.	<u>.×</u>
	Trägerlösung (ml)							_						
	Basisdosierung	500 ml	1 mg	60 mg/m ²	120 mg/m ²	120 mg/m ²	700 m		400 mg	960 mg	250 25	BIII 0008	40 mg	8 mg
11)	Substanz	NaCI 0,9%	Granisetron	Mesna	Mesna	Mesna	2 discourse 5%	8/0 0000	Aciclovir	Cotrimoxazol	ziocyoljonio.	Ciplotoxaciii	Enoxaparin	Dexamethason
itmedikation (Zyklus	zeitl. Ablauf	+30min	+30min	+1h	+3h	+7h	-30min	9	1-0-0-0	0-1-0	0 1 0		Gabe	-30min
Obligate Pra- und Begleitmedikation (Zyklus 1)	Tag	1, 8, 15	1, 8, 15	1, 8, 15	1, 8, 15	1, 8, 15	1.0 8.0 15.16	2, 0-3, 13-13	1-28	1-28	1 28	02-1	1-28	2. 9. 16

Hauptmedikation (Zvklus 2-9)

indeptined matter (F) mas F 9/	(C = C)						
Tag	zeitl. Ablauf	Substanz	Basisdosierung	Trägerlösung (ml)	Appl.	Infusions- dauer	Bemerkungen
1, 8, 15	+1h	Cyclophosphamid	300 mg/m ²	500 ml NaCl 0,9 %	i.v.	1h	
1-2, 8-9, 15-16	0	Carfilzomib	27 mg/m ²	100 ml Glucose 5 %	i.v.	30min	in Zyklus 1: 20mg/m², ab Zyklus 2: 27mg/m²
1, 8, 15, 22	1-0-0	Dexamethason	40 mg		p.o.		Einnahme vor Carfilzomib-Gabe

Zyklusdiagramm	Tag 1	7	n	4	5 6	7	œ	6	10	Ξ	12	13	4	15	16	17	18	19	20	21	22	Ξ	Wdh: 29
Dexamethason																							
Carfilzomib	•	•																					
Cyclophosphamid																							

Wiederholungsinfo: bis Progression/inakzeptable Toxizität

Obligate Prä- und Begleitmedikation (Zyklus 2-9)

Infusions-		th30min			i.v. Gabe 60mg/m² 2h später als p.o.	i.v. Gabe 60mg/m² 2h später als p.o.	Ih vor- und Nachhydrierung, obligat in Zyklus 1, ab Zyklus 2	Mo, Mi, Fr	Mo, Mi, Fr;	kontinuierlich in Zyklus 1-2, danach nach individueller Entscheidung	kontinuierlich	nin
	daner	1h30	В	В			-					15min
Ann	<u>;</u>	i.v.	<u>.</u>	<u>.>.</u>	p.o.	p.o.	. <u>;</u>	p.o.	p.o.	p.o.	S.C.	i.v.
Tragerlögung (ml)	(IIII) BIIDOI DBIII											
Rasisdosiarına	6150505050	500 ml	1 mg	60 mg/m ²	120 mg/m ²	120 mg/m ²	500 ml	400 mg	960 mg	250 mg	40 mg	8 mg
Substanz	000000	NaCl 0,9%	Granisetron	Mesna	Mesna	Mesna	Glucose 5%	Aciclovir	Cotrimoxazol	Ciprofloxacin	Enoxaparin	Dexamethason
zoitl Ablauf	לכונו: אממנו	+30min	+30min	+1	+3h	+7h	-30min	1-0-0-0	0-1-0-0	1-0-1-0	Gabe	-30min
Тэд	ກ ປ	1, 8, 15	1, 8, 15	1, 8, 15	1, 8, 15	1, 8, 15	1-2, 8-9, 15-16	1-28	1-28	1-28	1-28	2, 9, 16

Bedarfsmedikation	Allopurinol zur Tumoriyse-Syndrom-Prophylaxe bei Patienten mit hoher Tumorlast, Antimykotika, H2-Blocker, Sucralfat, Ulkustherapeutika, Diuretika, Antiemetika, Antidiarrhoika
FN-Risiko	10-20% → je nach Risikoabwägung als Primärprophylaxe, bei FN im 1. Zyklus als Sekundärprophylaxe, siehe Kurztassung Leitlinien G-CSF
Kontrollen	Differentialblutbild mit Thrombozyten (Nadir an Tag 8, ggf. Dosisreduktion), Flüssigkeitsbilanz (adäquate Hydrierung, besonders bei hoher Tumorlast, CAVE: Flüssigkeitseinlagerung), Nierenfunktion,
	Lungenfunktion, Leberfunktion, Serumkreatinin, Herzfunktion, Anzeichen/Symptome von Infusionsreaktionen (bis zu 24h nach Carfilzomib-Gabe), Herzinsuffizienz, Tumorlyse-Syndrom, periphere
	Neuropathie
Dosisreduktion	Carfil zomib: Dosisreduktion auf 20mg/m² bzw. 15mg/m² bei: Neutropenie Grad 3/4 und Erholung auf mind. Grad 2, Thrombozytopenie Grad 4 und Erholung auf mind. Grad 3, nach Therapieunterbrechung
	und Erholung bei nicht-hämatologischer Nebenwirkungen Grad 3/4: kardiale Nebenwirkungen, Anstieg der Leberwerte, periphere Neuropathie, pulmonale Nebenwirkungen, Serumkreatinin > 2x
	des Ausgangswerts, andere nicht-hämatologische Nebenwirkungen; Dosisreeskalation möglich; Cyclophosphamid: bei wiederholter Toxizität, GFR < 10ml/min auf 50% reduzieren; DR um 25% bei
	Serumbilirubinwerten zwischen 3.1 und 5mg/100ml; Dexamethason: siehe Fachinformation
Cave	Carfilzomib: Hepatitis-B-Virus-(HBV) Screening vor Behandlungsbeginn: positive Hepatitis-B-Serologie — während der Behandlung und bis 6 Monate danach auf Anzeichen einer HBV-Reaktivierung
	kontrollieren (klinisch+Laborparameter), ggfs. Hepatologen konsultieren. Bei HBV-Reaktivierung unter Carfilzomib → unterbrechen und Hepatologen konsultieren. Eine Wiederaufnahme der Behandlung
	bei Patienten, bei denen die HBV-Reaktivierung angemessen kontrolliert ist, soll mit einem Hepatologen diskutiert werden.
Dosissteigerung	Carfilzomib: bei guter Verträglichkeit ab Zyklus 2 27mg/m², danach ggf. Eskalation auf 36mg/m2 möglich
Therapieunterbrechung	Neutropenie Grad 3/4 bis Erholung auf Grad 2, Thrombozytopenie Grad 3/4 bis Erholung auf Grad 3, nicht-hämatologische Nebenwirkugen (kardial, hepatisch, periphere Neuropathie, pulmonal,
	Tumortyse-Syndrom, Serumkreatinin > 2x des Ausgangswerts und andere) bis Erholung, danach ggf. Therapiewiederaufnahme mit Dosisreduktion
Wiederholung	Zyklus 1-1: Tag 29. bis Progression/inakzeptable Toxizität
	Zyklus 2-9: Tag 29. bis Progression/inakzeptable Toxizität
Literatur	adaptiert Bringhen et al. Blood, 2014; 124:63-69

ICD-10: C90

Diese Krebstherapie birgt letale Risiken. Die Anwendung darf nur durch erfahrene Onkologen und entsprechend ausgebildetes Pflegepersonal erfolgen. Das Protokoll muss im Einzelfall überprüft und der klinischen Situation angepasst werden

Indikation: Multiples Myelom (rezidiv/refraktär) Carfilzomib/Bendamustin/Dexamethason Protokoll-Hinweis: analog EMN09

Hauntmedikation (Zvklus 1)

·	· •						
Тад	zeitl. Ablauf	Substanz	Basisdosierung	Trägerlösung (ml)	Appl.	Infusions- dauer	ons- Bemerkungen
1-2	0	Carfilzomib	20 mg/m²	100 ml Glucose 5 %	. <u>'</u> .	30min	auf adäquate Hydrierung achten - siehe Memokasten
1,8	+ + 1 +	Bendamustin	70 mg/m ²	500 ml NaCl 0,9 %	. <u>`</u> .	th	
1-2, 8-9, 15-16, 22-23	1-0-0	Dexamethason	20 mg		p.o.		
8-9, 15-16	0	Carfilzomib	27 mg/m²	100 ml Glucose 5 %	.v.i	30min	auf adäquate Hydrierung achten - siehe Memokasten

6 | 7 | 8 | 9 | 10 | 11 | 12 | 13 | 14 | 15 | 16 | 17 | 18 | 19 | 20 | 21 | 22 | 23 | [...] | Wdh: 29 |

Dexamethason Bendamustin

Carfilzomib

2

Zyklusdiagramm | Tag 1 | 2 | 3 | 4 |

vor Therapiebeginn Beschwerden Achtung: bei Tumorlysesyndrom-Risiko auf ausreichende Hydrierung achten (min. 1,5-2l/d), Beginn 48h vor 1.Gabe Carfilzomib 250-500ml Glucose 5% ix. vor und nach jeder Carfilzomib Gabe im Zyklus 1 bei erhöhten Harnsäurewerten an Tag1 in Zyklus 2: empfohlene Hydrierung soll wiederholt werden Bei Risiko-Patienten: Allopurinol 300mg p.o. 2x/Tag Zyklus 1, d-2,-1 und d2,3, danach 300mg p.o. 1x/Tag d4-17

þei Tägliche Gewichtskontrolle unter Carfilzomibtherapie → bei Zunahme >1,5kg sollte der behandelnde Arzt pun kontaktiert werden

Pamidronat 60mg i.v. alle 4 Wochen über 2-3h (Anfang mit Woche 3)

betes, Dyslipidämie, Übergewicht, Rauchen etc.) und vorherige kardiotoxische Krebstherapien zu erfassen

- körperliche Untersuchungen: Bludrudk, Herzgeräusche und Zeichen von Herzinsuffizienz (erhöhter venöser Blutdruck, Lungengeräusche oder Beinödeme)

- EKG um Herziehler, Arrhythmien und vorherige Infarkte zu erfassen

- LVEF-Messung (Echokardiographie, MRS oder MUGA)

- ambulante oder Heim-Blutdruckmessungen (Blutdruck > 135/85mmHg sollte behandelt werden) Krankengeschichte um vergangene kardiovaskuläre Ereignisse bzw. bestehende Risikofaktoren (Bluthochdruck, Dia-Untersuchungen zur Kardioprotektion vor Therapiebeginn:

Carfilzomib:
Begrenzung der Körperoberfläche zur Dosisberechnung auf 2,2m²; die Kappung wird automatisch durch ChemoCompile durchgeführt;

keine Dosisanpassung bei Gewichtsän-

derungen $\leq 20\%$ notwendig. (Quelle: FI Carfilzomib)

Bemerkungen

Infusions-

dauer

1h30min 1h30min

<u>></u> <u>.≥</u> <u>!≥</u>:

<u>.></u>

15min

Appl. p.o. s.c. p.0. Trägerlösung (ml) Basisdosierung 250 mg 250 ml 960 mg 400 mg 40 mg 250 ml 1 mg 4 mg Dexamethason Cotrimoxazol Ciprofloxacin Granisetron Glucose 5% Enoxaparin NaCI 0,9% Substanz Aciclovir Obligate Prä- und Begleitmedikation (Zyklus 1) zeitl. Ablauf 1-0-0-0 -30min -30min 1-0-1-0 +30min 0-1-0-0 Gabe 무 1-2, 8-9, 15-16 1-2, 8-9, 15-16 1-28 1,8 1-28 1-28 1-28 Tag

nach individueller

danach

kontinuierlich in Zyklus 1-2, kontinuierlich; Mo, Mi, Fr

Entscheidung kontinuierlich Mo, Mi, Fr

p.o.

Hauptmedikation (Zyklus 2-8)

Bemerkungen		auf adäquate Hydrierung achten - siehe Memokasten	
Infusions- dauer	#	30min	
Appl.	.v.	.v.	p.o.
Trägerlösung (ml)	500 ml NaCl 0,9 %	100 ml Glucose 5 %	
Basisdosierung	20 mg/m _z	27 mg/m²	20 mg
Substanz	Bendamustin	Carfilzomib	Dexamethason
zeitl. Ablauf	+1h	0	1-0-0-0
Tag	1,8	1-2, 8-9, 15-16	1-2, 8-9, 15-16, 22-23

Zyklusdiagramm	Tag 1	Ŋ	က	4	2	2	∞.	<u>ග</u>	10	=	12	13	4	15	16	17	18	19	8	7	22	23	Ξ	Wdh: 29
Dexamethason					_	_																		
Carfilzomib	•	•													-									
Bendamustin								_																

2yklus 2-8)
Begleitmedikation (;
Obligate Prä- und

						ch nach individu		
Bemerkungen					kontinuierlich; Mo, Mi, Fr	kontinuierlich in Zyklus 1-2, danach nach individueller Entscheidung	Mo, Mi, Fr	Learning of the learning of th
m		В	1h30min	1h30min				
Annl	5	.v.	. <u>v.</u>	.v.	b.o.	p.o.	b.o.	
Trägerlösing (ml)	ייימשלכיייספיםייש (ייייי)							
Basisdosierund		1 mg	250 ml	250 ml	960 mg	250 mg	400 mg	- O
Substanz	0000181	Granisetron	NaCl 0,9%	Glucose 5%	Cotrimoxazol	Ciprofloxacin	Aciclovir	1 1 1 1 1 1 1 1 1 1 1 1 1 1 1 1 1 1 1 1
		-30min	+30min	-1h	0-1-0-0	1-0-1-0	1-0-0-0	وطور
Tac	מר	1,8	1,8	1-2, 8-9, 15-16	1-28	1-28	1-28	00
	zaiti Ablauf Guhetanz Raeischeierung Tränarläeung /ml) Ann Influsions	Tag zeitl. Ablauf Substanz Basisdosierung Trägerlösung (ml) Appl. Appl. Bemerkungen dauer	zeitl. Ablauf Substanz Basisdosierung Trägerlösung (ml) Appl. dauer dauer -30min Granisetron 1 mg i.v. B	zeitl. Ablauf Substanz Basisdosierung Trägerlösung (ml) Appl. Influsions dauer dauer -30min Granisetron 1 mg i.v. B +30min NaCl 0,9% 250 ml i.v. 1 h30min	zeitl. Ablauf Substanz Basisdosierung Trägerlösung (ml) Appl. Influsions dauer dauer -30min Granisetron 1 mg i.v. B +30min NaCl 0,9% 250 ml i.v. 1 h30min -1h Glucose 5% 250 ml i.v. 1 h30min	zeitl. Ablauf Substanz Basisdosierung Trägerlösung (ml) Appl. Infusions- fauer dauer dauer -30min Granisetron 1 mg i.v. B i.v. B i.v. 1h30min +30min NaCl 0,9% 250 ml i.v. 1h30min i.v. 1h30min -1h Glucose 5% 960 mg p.o. h.o.	zeitl. Ablauf Substanz Basisdosierung Trägerlösung (ml) Appl. Infusions-dauer dauer -30min Granisetron 1 mg i.v. B -1h Glucose 5% 250 ml i.v. 1h30min 0-1-0-0 Cotrimoxazol 960 mg p.o. n.o. 1h30min 1-0-1-0 Ciprofloxacin 250 mg p.o. p.o. n.o.	zeitl. Ablauf Substanz Basisdosierung Trägerlösung (ml) Appl. Infusions-dauer dauer -30min Granisetron 1 mg i.v. B -1h Glucose 5% 250 ml i.v. 1h30min 0-1-0-0 Cotrimoxazol 960 mg p.o. p.o. 1-0-1-0 Ciprofloxacin 250 mg p.o. p.o. 1-0-0-0 Aciclovir 400 mg p.o. p.o.

Hauptmedikation (Zyklus 9-n)

Tag	zeitl. Ablauf	Substanz	Basisdosierung	Trägerlösung (ml)	Appl.	Infusions- dauer	Bemerkungen
1-2, 15-16	1-0-0-0	Dexamethason	20 mg		p.o.		
1-2, 15-16	0	Carfilzomib	27 mg/m ²	100 ml Glucose 5 %	i.v.	30min	auf adäquate Hydrierung achten - siehe Memokasten

Zyklusdiagramm Tag 1 2 3 4 5 6 7 8 9 10 11 12 13 14 15 16 [...] Wdh: 29 Dexamethason 0<

Obligate Prä- und Begleitmedikation (Zyklus 9-n)

T C	fucid Alion	Substant	Salizoi o Coio Ca	Traderlacina (ml)	200	Infusions-	Infusions-
<u> </u>	בפונו. אטומנו	Gubstallz	Dasisdosiei di ig	II agellosalig (IIII)	<u>i</u>	daner	
1-2, 15-16	-1h	Glucose 5%	250 ml		<u>.</u> '.	1h30min	
1-28	0-1-0-	Cotrimoxazol	960 mg		p.o.		kontinuierlich; Mo, Mi, Fr
1-28	1-0-1-0	Ciprofloxacin	250 mg		p.o.		kontinuierlich in Zyklus 1-2, danach nach individueller
1.28	1-0-0-0	Acioloxir	400 mg		0		Mo Mi Er
1-28	Gabe	Enoxaparin	40 mg		s.c.		kontinuierlich

Allopurinol zur Tumorlysesyndrom-Prophylaxe bei Patienten mit hoher Tumorlast, Antimykotika, H₂-Blocker, Sucralfat, Ulkustherapeutika, Diuretika, Antiemetika, Antidiarrhoika, Elektrolytersatz, Flüssigkeitsersatz, G-CSF Gabe (bei febriler Neutropenie, nicht als Prophylaxe) Bedarfsmedikation

Kontrollen	Differentialblutbild mit Thrombozyten (Nadir an Tag 8, ggf. Dosisreduktion), Flüssigkeitsbilanz (adåquate Hydrierung, besonders bei hoher Tumorlast, CAVE: Flüssigkeitseinlagerung), Serumelektrolyte,
	unktio
	Herzinsuffizienz, Tumorlyse-Syndrom, periphere Neuropathie
Dosisreduktion	Carfilzomib: Dosisreduktion auf 20mg/m² bzw. 15mg/m² bei: Neutropenie Grad 3/4 und Erholung auf mind. Grad 2, Thrombozytopenie Grad 4 und Erholung auf mind. Grad 3, nach Therapieunterbrechung

	und Ernoung ber inchritationgischer Nebenwirkungen Grad 3/4. Rafdate Nebenwirkungen, Serumkreatinin > 2X des und Ernoung ber inchritationgischer Nebenwirkungen; Desireskaltein möglich. Ausgangsverts, andere nicht-hämatologische Nebenwirkungen; Dosisreskaltein möglich. Desiresten Nebenwirkungen; Desireskaltein möglich. Praffix Registen Nebenwirkungen; Praffix Re
Cave	Cartilizonip: Hepatitis-B-Virus-(HBV) Screening vor Behandlungsbeginn: positive Hepatitis-B-Serologie → während der Behandlung und bis 6 Monate danach auf Anzeichen einer HBV-Reaktivierung schalber behandlung unter Carfilizonib → unterbrechen und Hepatologen konsultieren. Eine Wiederaufnahme der Behandlung bei Parlighen hen Pativierung angemessen kontrolliert ist soll mit einem Hepatologen diskuriert werden.
Therapievoraussetzung	
Wiederholung	Zyklus 1-1: Tag 29. Zyklus 2-8: Tag 29.

Zyklus 9-n: Tag 29.	adaptiert nach EMN09-Studienprotokoll: "Carfilzomib in combination with bendamustine and dexamethasone in refractory or relapsed multiple myeloma", Gay F. et al. EHA Learning Center. Jun 15, 2018;	215010
	Litera	

I

ICD-10: C90

Diese Krebstherapie birgt letale Risiken. Die Anwendung darf nur durch erfahrene Onkologen und entsprechend ausgebildetes Pflegepersonal erfolgen. Das Protokoll muss im Einzelfall überprüft und der klinischen Situation angepasst werden

Indikation: Multiples Myelom (mit rezidivierender oder fortschreitender Erkrankung / Lenalidomid-/Bortezomib-refraktär) Carfilzomib/Dexamethason

Hauptmedikation (Zyklus	us 1)						
Tag	zeitl. Ablauf	Substanz	Basisdosierung	Trägerlösung (ml)	Appl.	Infusions- Be	Bemerkungen
1-2, 8-9, 15-16	1-0-0	Dexamethason	20 mg		p.o.		Einnahme vor Carfilzomib-Gabe
1-2, 8-9, 15-16	0	Carfilzomib	$20 \mathrm{mg/m^2}$	100 ml Glucose 5 %	i.v.	30min	Zyklus 1: 20mg/m², Zyklus 2: 27mg/m², Zyklus 3: 36mg/m² , Zyklus 4-n: 56mg/m²

Wiederholungsinfo: bis Progression/inakzeptable Toxizität | 16 | [...] | Wdh: 29 | 15 4 13 12 Ξ 10 6 ω 9 2 4 က Tag 1 2 Zyklusdiagramm Dexamethason Carfilzomib

betes, Dyslipidämie, Übergewicht, Rauchen etc.) und vorherige kardiotoxische Krebstherapien zu erfassen - **körperliche Untersuchungen**: Blutdruck, Herzgeräusche und Zeichen von Herzinsuffizienz (erhöhter venöser Blut-· Krankengeschichte um vergangene kardiovaskuläre Ereignisse bzw. bestehende Risikofaktoren (Bluthochdruck, Dia-Untersuchungen zur Kardioprotektion vor Therapiebeginn

druck, Lungengeräusche oder Beinödeme)
- EKG um Herzfehler, Arrhythmien und vorherige Infarkte zu erfassen
- LVEF-Messung (Echokardiographie, MRS oder MUGA)
- ambulante oder Heim-Blutdruckmessungen (Blutdruck >135/85mmHg sollte behandelt werden)

Tägliche Gewichtskontrolle unter Carfilzomibtherapie → bei Zunahme >1,5kg sollte der behandelnde Arzt kontaktiert werden Carfilzomib:
Begrenzung der Körperoberfläche
zur Dosisberechnung auf 2,2m²; die
Kappung wird automatisch durch
ChemoCompile durchgeführt;
keine Dosisanpassung bei Gewichtsänderungen ≤ 20% notwendig.

Pamidronat 60mg i.v. alle 4 Wochen über 2-3h (Anfang mit Woche 3)

tion (Zyklus 1)	Ablauf Substanz Basisdosierung Trägerlösung (ml) Appl. Appl. Bemerkungen dauer	Omin Glucose 5% 500 ml 500 ml i.v. 1h Vor- und Nachhydrierung, obligat in Zyklus 1, ab Zyklus 2	0-0-0 Aciclovir 400 mg p.o. Mo, Mi, Fr	1-0-0 Cotrimoxazol 960 mg p.o. Mo, Mi, Fr	0-1-0 Ciprofloxacin 250 mg p.o. Ciprofloxacin Zyklus 1-2, danach nach individueller Entscheidung	labe Enoxaparin 40 mg s.c. kontinuierlich
s 1)	Substanz	Glucose 5%	Aciclovir	Cotrimoxazol	Ciprofloxacin	Enoxaparin
itmedikation (Zyklu	zeitl. Ablauf	-30min	1-0-0-0	0-1-0	1-0-1-0	Gabe
Obligate Prä- und Begleitmedikation (Zyklus 1	Tag	1-2, 8-9, 15-16	1-28	1-28	1-28	1-28

Тад	zeitl. Ablauf Substanz	Substanz	Basisdosierung	Trägerlösung (ml)	Appl.	Infusions- B dauer	S- Bemerkungen
1-2, 8-9, 15-16	1-0-0-0	Dexamethason	20 mg		b.o.	Ш	Einnahme vor Carfilzomib-Gabe
1-2, 8-9, 15-16	0	Carfilzomib	27 mg/m²	100 ml Glucose 5 %	i.v.	30min Z	Zyklus 1: 20mg/m², Zyklus 2: 27mg/m², Zyklus 3: 36mg/m² , Zyklus 4-n: 56mg/m² , Zyklus 4-n: 56mg/m²
Zyklusdiagramm Tag 1 Dexamethason □ Carfilzomib ■	2 3 4 5 6 7	Zyklusdiagramm Tag 1 2 3 4 5 6 7 8 9 10 11 12 13 14 15 16 [] Wdh: 29 Dexamethason Image: Carfilizomib Image: Im	Wiederholungsir	Wdh: 29 Wiederholungsinfo: bis Progression/inakzeptable Toxizität	akzeptable T	oxizität	

Hauptmedikation (Zyklus 2)

Obligate Prä- und Begleitmedikation (Zyklus 2)	leitmedikation (Zyklนง	s 2)				
Tag	zeitl. Ablauf Substanz	Substanz	Basisdosierung	Trägerlösung (ml)	Appl. Infusions-dauer	- Bemerkungen
1-2, 8-9, 15-16	-30min	Glucose 5%	500 ml		i.v.	Vor- und Nachhydrierung, obligat in Zyklus 1, ab Zyklus 2 nach individuellem Bedarf anpassen
1-28	1-0-0-0	Aciclovir	400 mg		p.o.	Mo, Mi, Fr
1-28	0-1-0	Cotrimoxazol	960 mg		p.o.	Mo, Mi, Fr
1-28	1-0-1-0	Ciprofloxacin	250 mg		p.o.	kontinuierlich in Zyklus 1-2, danach nach individueller Entscheidung
1-28	Gabe	Enoxaparin	40 mg		S.C.	kontinuierlich

ŕ	ì
1	2
Š	į
rotion	
200	5
2	2

Hauptilledination (2) Mids 3)	(c cn						
Tag	zeitl. Ablauf	Substanz	Basisdosierung	Trägerlösung (ml)	Appl.	Infusions- dauer	Bemerkungen
1-2, 8-9, 15-16	1-0-0-0	Dexamethason	20 mg		p.o.		Einnahme vor Carfilzomib-Gabe
1-2, 8-9, 15-16	0	Carfilzomib	36 mg/m²	100 ml Glucose 5 %	.v.	30min	Zyklus 1: 20mg/m², Zyklus 2: 27mg/m², Zyklus 3: 36mg/m² , Zyklus 4-n: 56mg/m²

Zyklusdiagramm Tag 1 2

Dexamethason

Carfilzomib

Obligate Prä- und Begleitm

Basisdosierung Trägerlösung (ml) Appl. Infusions- I dauer 500 ml i.v. 1h 1h 1h 1h 1h 1h 1h 1	Chilgate Flat und Degleitilledination (Lynius J	cillicalination (2) Nia						
-30min Glucose 5% 500 ml i.v. 1h ii.v. 1h ii.v. 1h ii.v. 1h ii.v. 1h iii.v. 1h iii	Tag	zeitl. Ablauf	Substanz	Basisdosierung	Trägerlösung (ml)	Appl.	Infusions- dauer	Bemerkungen
1-0-0-0 Aciclovir 400 mg p.o. 1-0-1-0 Cotrimoxazol 960 mg p.o. 1-0-1-0 Ciprofloxacin 250 mg p.o. 1-0-1-0 Gabe Enoxaparin 40 mg s.c. 1-0-1-0	1-2, 8-9, 15-16	-30min	Glucose 5%	500 ml		<u>>:</u>	1h	Vor- und Nachhydrierung, obligat in Zyklus 1, ab Zyklus 2 nach individuellem Bedarf anpassen
0-1-0-0 Cotrimoxazol 960 mg p.o. I 1-0-1-0 Ciprofloxacin 250 mg p.o. I Gabe Enoxaparin 40 mg s.c. I	1-28	1-0-0-0	Aciclovir	400 mg		p.o.		Mo, Mi, Fr
1-0-1-0 Ciprofloxacin p.o. Gabe Enoxaoarin 40 mg s.c.	1-28	0-1-0-0	Cotrimoxazol	960 mg		p.o.		Mo, Mi, Fr
Gabe Enoxaparin 40 mg s.c.	1-28	1-0-1-0	Ciprofloxacin	250 mg		p.o.		kontinuierlich in Zyklus 1-2, danach nach individueller Entscheidung
Section 1.	1-28	Gabe	Enoxaparin	40 mg		S.C.		kontinuierlich

Hauptmedikation (Zyklus 4-n)

usions- dauer Bemerkungen	Einnahme vor Carfilzomib-Gabe	Zyklus 1: 20mg/m², Zyklus 2: 27mg/m², Zyklus 3: 36mg/m² , Zyklus 4-n: 56mg/m²
Infusions- dauer		30min
Appl.	p.o.	i.v.
Trägerlösung (ml)		100 ml Glucose 5 %
Basisdosierung	20 mg	56 mg/m ²
Substanz	Dexamethason	Carfilzomib
zeitl. Ablauf	1-0-0-0	0
Тад	1-2, 8-9, 15-16	1-2, 8-9, 15-16

 Zyklusdiagramm
 Tag 1
 2
 3
 4
 5
 6
 7
 8
 9
 10
 11
 12
 13
 14
 15
 16
 [...]
 Wdh: 29
 Wiederholungsinfo:
 bis Progression/inakzeptable Toxizität

 Dexamethason
 Carfilizomib
 E
 E
 E
 E
 E
 E
 E
 E
 E
 E
 E
 E
 E
 E
 E
 E
 E
 E
 E
 E
 E
 E
 E
 E
 E
 E
 E
 E
 E
 E
 E
 E
 E
 E
 E
 E
 E
 E
 E
 E
 E
 E
 E
 E
 E
 E
 E
 E
 E
 E
 E
 E
 E
 E
 E
 E
 E
 E
 E
 E
 E
 E
 E
 E
 E
 E
 E
 E
 E
 E
 E
 E
 E
 E
 E
 E
 E

Obligate Prä- und Begleitmedikation (Zyklus 4-n)	leitmedikation (Zyklu	s 4-n)					
Тад	zeitl. Ablauf Substanz	Substanz	Basisdosierung	Trägerlösung (ml)	Appl.	Infusions- dauer	Bemerkungen
1-2, 8-9, 15-16	-30min	Glucose 5%	500 ml		i.v.	1h	Vor- und Nachhydrierung, obligat in Zyklus 1, ab Zyklus 2 nach individuellem Bedarf anpassen
1-28	1-0-0-0	Aciclovir	400 mg		p.o.		Mo, Mi, Fr
1-28	0-1-0-0	Cotrimoxazol	960 mg		p.o.		Mo, Mi, Fr
1-28	1-0-1-0	Ciprofloxacin	250 mg		p.o.		kontinuierlich in Zyklus 1-2, danach nach individueller Entscheidung
1-28	Gabe	Enoxaparin	40 mg		s.c.		kontinuierlich

Bedarfsmedikation	Allopurinol zur Tumorlyse-Syndrom-Prophylaxe bei Patienten mit hoher Tumorlast, Antimykotika, H2-Blocker, Sucralfat, Ulkustherapeutika, Diuretika, Antiemetika, Antidiarrhoika
Kontrollen	Differentialblutbild mit Thrombozyten (Nadir an Tag 8, ggf. Dosisreduktion), Flüssigkeitsbilanz (adäquate Hydrierung, besonders bei hoher Tumorlast, CAVE: Flüssigkeitseinlagerung), Nierenfunktion,
	Lungenfunktion, Leberfunktion, Serumkreatinin, Herzfunktion, Anzeichen/Symptome von Infusionsreaktionen (bis zu 24h nach Carfilzomib-Gabe), Herzinsuffizienz, Tumorlyse-Syndrom, periphere
1000	AND OPERATOR OF A SECURE OF A
Dosisreduktion	OFZ DOSISTEGURIORSSQUEET: SOMIG/TH*, 45MIG/TH*, 45MIG/TH*;
	Hämatologische Toxizität: Absolute Neutrophilenzahl <0,5x10⁴/I → Dosis stoppen. Bei Erholung auf ≥0,5x10⁴/I mit gleicher Dosisstufe fortfahren. Bei wiederholtem Vorkommen analoges Vorgehen +
	DR um 1 Stufe erwägen.
	FN, ANC <0,5x10 ⁹ /l und oral gemessene Temp > 38,5°C (2 Messungen mit >38°C über 2h) → Dosis stoppen. Bei Erholung der ANC auf den Wert zu Therapiebeginn und Rückgang des Fiebers mit
	gleicher Dosisstufe fortfahren.
	Thrombozytenzahl <10x10 ⁹ /l oder Anzeichen für Blutungen bei Thrombozytopenie → Dosis stoppen. Bei Erholung auf ≥10x10 ⁹ /l und /oder wenn Blutungen unter Kontrolle, mit der gleichen Dosisstufe
	fortfahren. Bei wiederholtem Vorkommen analoges Vorgehen + DR um 1 Stufe erwägen.
	Nicht-hämatologische Toxizität:
	Renal: Serum-Kreatinin ≥2x Wert zu Therapiebeginn; oder Kreatinin-Clearance < 15ml/min (oder Krea-Cl sinkt auf ≤50% gegenüber Therapiebeginn) oder Notwendigkeit einer Dialyse → Dosis stoppen
	und weiterhin Nierenfunktion überwachen. Wiederaufnahme der Therapie bei Erholung der Nierenfunktion in einem Bereich um 25% gegenüber dem Ausgangswert + ggf DR um 1 Stufe erwägen. Bei
	Dialysepflicht Anwendung NACH der Dialyse.
	Alle anderen nicht-hämatologischen Grad 3-oder 4-Toxizitäten →Dosis bis zur Erholung oder bis zum Rückgang auf den Wert zu Therapiebeginn stoppen. Erwägen, die nächste geplante Behandlung mit
	einer um 1 Stufe reduzierten Dosis wieder aufzunehmen.
Cave	Carfilzomib: Hepatitis-B-Virus-(HBV) Screening vor Behandlungsbeginn: positive Hepatitis-B-Serologie → während der Behandlung und bis 6 Monate danach auf Anzeichen einer HBV-Reaktivierung
	kontrollieren (klinisch+Laborparameter), ggfs. Hepatologen konsultieren. Bei HBV-Reaktivierung unter Carfilzomib → unterbrechen und Hepatologen konsultieren. Eine Wiederaufnahme der Behandlung
	bei Patienten, bei denen die HBV-Reaktivierung angemessen kontrolliert ist, soll mit einem Hepatologen diskutiert werden.
Wiederholung	Zyklus 1-1: Tag 29. bis Progression/inakzeptable Toxizität
	Zyklus 2-2: Tag 29. bis Progression/inakzeptable Toxizität
	Zyklus 3-3: Tag 29. bis Progression/inakzeptable Toxizität
	Zyklus 4-n : Tag 29. bis Progression/inakzeptable Toxizität
Literatur	analog Lendvai et al. Blood. 2014 Jun 24

Diese Krebstherapie birgt	t letale Risiken. Die Anwen	Diese Krebstherapie birgt letale Risiken. Die Anwendung darf nur durch erfahrene Onkologen und entsprechend ausgebildetes Pflegepersonal erfolgen. Das Protokoll muss im Einzelfall überprüft und der klinischen Situation angepasst werden	and ausgebildetes Pflegeperso	onal erfolgen. Das Protokoll	muss im Einze	lfall überprüft u	nd der klinischen Situation angepasst werden.
09_602090	Carfilzomib/Pomal	Carfilzomib/Pomalidomid/Dexamethason		Indikation: Multiples Myelom	tiples Myelo	u	ICD-10: C90.0
Hauptmedikation (Zyklus 1)	klus 1)						
Tag	zeitl. Ablauf	Substanz	Basisdosierung	Trägerlösung (ml)	Appl.	Infusions- dauer	Bemerkungen
1-2	0	Carfilzomib	20 mg/m²	100 ml Glucose 5 %	. <u>.</u>	30min	nur in Zyklus 1, bei guter Verträglichkeit ab Tag 8 Dosiser- höhung auf 27mg/m² möglich
1-21	0-0-1	Pomalidomid	4 mg abs.		b.o.		
1, 8, 15, 22	1-0-0-0	Dexamethason	40 mg abs.		b.o.		4h-30min vor Carfilzomib
8-9, 15-16	0	Carfilzomib	27 mg/m²	100 ml Glucose 5 %		30min	
Zyklusdiagramm Dexamethason Pomalidomid Carflizomib 20mg/m2 Carflizomib 27mg/m2 Carflizomib 27mg/m2	Tag 1 2 3 4 5 6	Zyklusdiagramm Tag 1 2 3 4 5 6 7 8 9 10 11 12 13 14 15 16 17 Dexamethason □	17 18 19 20 21 22 [] Wdh: 29		Cartilzomib: Bagenstrung der Körperoberfläche Zur Dosisberechnung auf 2.2m²; die Kappung wird automatisch durch ChemoCompile durchgeführt; keine Dosisanpassung bei Gewichtsänderungen ≤ 20% notwendig.	eroberfläche uf 2,2m²; die utisch durch rführt; si Gewichtsän-	

Hepatitis-B-Virus-(HBV) Screening vor Beginn der Behandlung mit Poma- ildomid: -> positive Hepatitis-B-Serologie: vor Behandlungsbeginn Hepatologen konsul- iteren -> positive Hepatitis-B-Serologie: vor Behandlungsbeginn Hepatologen konsul- iteren	 ber irager Von HBV (einschliebsich Fraueriteit), die Anti-Fibe-Positiv, jedoor HBsAg-negativ sind), die eine Behandlung mit Pomalidomid in der Kombination mit Dexamethason benötigen: 	engmaschige Uperwachung auf Zeichen und Symptome einer aktiven HBV- Infektion während der gesamten Behandlung		Bemerkungen	Vor- und Nachhydrierung, obligat in Zyklus 1, ab Zyklus 2 nach individuellem Bedarf anpassen	Mo, Mi, Fr	Mo, Mi, Fr kontinuierlich	kontinuierlich in Zyklus 1-2, danach nach individueller Entscheidung	kontinuierlich	
Virus-(HBV) Seron	A ber fragel von HBV (effisches HBSAg-negativ sind), die eine mit Dexamethason benötigen:	rend der gesan		Infusions- dauer	1h					15min
Hepatitis-B-Nidomid: -> positive He tieren	-> Del Itagel HBsAg-negal mit Dexametl	engmascnige Infektion wäh		Appl.	i.v.	p.o.	p.o.	p.o.	s.c.	i.v.
Tägliche Gewichtskontrolle unter Cartilzomibtherapie → bei Zunahme >1,5kg sollte der behandelnde Arzt kontaktiert werden	Pamidronat 60mg i.v. alle 4 Wochen über 2-3h (Anfang mit Woche 3)			Trägerlösung (ml)						
	Pamidronat 6i über 2-3h (Anfa			Basisdosierung	250 ml	400 mg	960 mg	250 mg	40 mg	8 mg
Untersuchungen zur Kardioprotektion vor Therapiebeginn: - Krankengeschichte um vergangene kardiovaskuläre Ereignisse bzw. bestehende Risikofaktoren (Bluthochdruck, Diabetes, Dyslipidämie, Übergewicht, Rauchen etc.) und vorherige kardiotoxische Krebstherapien zu erfassen - Körperliche Untersuchungen: - Blutdruck, Herzgeräusche und Zeichen von Herzinsuffizienz (erhöhter venöser Blut-	kte zu erfassen 3A)	ambuante oder Heim-Blutdruckmessungen (Blutdruck >135/85mmHg solite Denandelt Wefden)	51)	Substanz	Glucose 5%	Aciclovir	Cotrimoxazol	Levofloxacin	Enoxaparin	Dexamethason
oprotektion vor Therapi rgangene kardiovaskulär wicht, Rauchen etc.) und gen: Blutdruck, Herzgerä gen: Blutdruck, Herzgerä	ographie, MRS oder MUC	taruckmessungen (Blute	itmedikation (Zyklus	zeitl. Ablauf	-30min	1-0-0-0	0-1-0	1-0-0	Gabe	-30min
Untersuchungen zur Kardioprotektion vor Theraplebeginn: - Krankengeschichte um vergangene kardiovaskuläre Ereignis betes, Dyslipidämie, Übergewicht, Rauchen etc.) und vorheriger Körperfliche Untersuchungen: Buldrückk, Herzgeräusche ur den bei Beländen.	oruck, Lungengerassine oder beindderine) - EKG um Herzlehler, Arrhythmien und vorherige Infarkte zu erfassen - LVEFMessung (Echokardiographie, MRS oder MUGA)	- ambulante oder Heim-Blu	Obligate Prä- und Begleitmedikation (Zyklus 1)	Тад	1-2, 8-9, 15-16	1-28	1-28	1-28	1-28	2, 9, 16

	Bemerkungen			4h-30min vor Carfilzomib	
	Infusions- dauer	30min			
	Appl.	i.v.	.o.d	b.o.	
	Trägerlösung (ml)	100 ml Glucose 5 %			
	Basisdosierung	27 mg/m²	4 mg abs.	40 mg abs.	
	Substanz	Carfilzomib	Pomalidomid	Dexamethason	
us 2-4)	zeitl. Ablauf	0	0-0-1	1-0-0-0	
Hauptmedikation (Zyklus 2-4)	Tag	1-2, 8-9, 15-16	1-21	1, 8, 15, 22	

ر ا ا	N	3	5	9	7	ω	6	유	Ξ	12	13	14	12	16	17	18	19	20	21	22	 Wdh: 29
						•														_	

24
Zyklus
medikation (
d Begleit
Prä- unc
Obligate

(- a children is a children commence of the children of the ch	בוווכמווימווים (באווים	(1)					
T _O CT.	fucida Itios	Substanz	Baciadosiaci	(lm) pariacização	lade	Infusions-	Infusions-
במת	Zeiti. Abiadi	Oubstanz	Dasisdosiei diig	II ageilosailg (IIII)	į	daner	
1-2, 8-9, 15-16	-30min	Glucose 5%	250 ml		.v.	1h	Vor- und Nachhydrierung, obligat in Zyklus 1, ab Zyklus 2 nach individuellem Bedarf anpassen
1-28	1-0-0-0	Aciclovir	400 mg		b.o.		Mo, Mi, Fr
1-28	0-1-0	Cotrimoxazol	960 mg		b.o.		Mo,Mi,Fr kontinuierlich
oc r	-		050 22		2		kontinuierlich in Zyklus 1-2, danach nach individueller
07-1	0-0-0-1	Levolloxaciii	S30 IIII				Entscheidung
1-28	Gabe	Enoxaparin	40 mg		S.C.		kontinuierlich
2, 9, 16	-30min	Dexamethason	8 mg		.v.i	15min	

Hauptmedikation (Zyklus 5-6)

	Bemerkungen			4h-30min vor Carfilzomib
	Infusions- dauer	30min		
	Appl.	i.v.	p.o.	p.o.
	Trägerlösung (ml)	100 ml Glucose 5 %		
	Basisdosierung	27 mg/m ²	4 mg abs.	20 mg abs.
	Substanz	Carfilzomib	Pomalidomid	Dexamethason
/· · · ·	zeitl. Ablauf	0	1-0-0-0	1-0-0-0
((-)	Tag	1-2, 8-9, 15-16	1-21	1, 8, 15, 22

Zyklusdiagramm	Tag 1	2	က	4	2	9	7 8	6	9	=	12	13	4	15	16	17	18	19	20	21	22	Ξ	Wdh: 29
Carfilzomib																							
Dexamethason	•							_															
Pomalidomid																							

Obligate Prä- und Begleitmedikation (Zyklus 5-6)

	(ml) Appl. Infusions- Bemerkungen dauer	i.v. 1h Vor- und Nachhydrierung, obligat in Zyklus 1, ab Zyklus 2 nach individuellem Bedarf anpassen	p.o. Mo, Mi, Fr	p.o. Mo,Mi,Fr kontinuierlich	p.o. kontinuierlich in Zyklus 1-2, danach nach individueller Entscheidung	s.c. kontinuierlich	i.v. 15min
	Trägerlösung (ml)						
	Basisdosierung	250 ml	400 mg	960 mg	250 mg	40 mg	8 mg
(2)	Substanz	Glucose 5%	Aciclovir	Cotrimoxazol	Levofloxacin	Enoxaparin	Dexamethason
(-)	zeitl. Ablauf	-30min	1-0-0-0	0-1-0	1-0-0-0	Gabe	-30min
(a a animal management and a company of the company	Tag	1-2, 8-9, 15-16	1-28	1-28	1-28	1-28	2, 9, 16

Hauptmedikation (Zyklus 7-n)

Bemerkungen			4h-30min vor Carfilzomib	
Infusions- dauer	30min			
Appl.	i.v.	b.o.	b.o.	
Trägerlösung (ml)	100 ml Glucose 5 %			
Basisdosierung	27 mg/m ²	4 mg abs.	20 mg abs.	
Substanz	Carfilzomib	Pomalidomid	Dexamethason	
zeitl. Ablauf	0	0-0-1	1-0-0-0	
Tag	1-2, 15-16	1-21	1, 8, 15, 22	

/klusdiagramm	Tag 1	0	က	4	2	2 9	∞.	<u>ი</u>	10	Ξ	12	13	4	15	16	17	8	19	20	7	22	Ξ	Wdh: 29
Carfilzomib			Н	-	H																		
Dexamethason	•				_			_													•		
Pomalidomid																							

_
'n
(Zyklus
dikation
Begleitme
Prä- und
Obligate

)							
Tag	zeitl. Ablauf	Substanz	Basisdosierung	Trägerlösung (ml)	Appl.	nfusions- dauer	Infusions- Bemerkungen dauer
1-2, 15-16	-30min	Glucose 5%	250 ml		. <u>'.</u>	두	Vor- und Nachhydrierung, obligat in Zyklus 1, ab Zyklus 2 nach individuellem Bedarf anpassen
1-28	1-0-0	Aciclovir	400 mg		p.o.		Mo, Mi, Fr
1-28	0-1-0-0	Cotrimoxazol	960 mg		p.o.		Mo,Mi,Fr kontinuierlich
1-28	1-0-0-0	Levofloxacin	250 mg		p.o.		kontinuierlich in Zyklus 1-2, danach nach individueller Entscheidung
1-28	Gabe	Enoxaparin	40 mg		S.C.		kontinuierlich
2, 16	-30min	Dexamethason	8 mg		.v.i	15min	

Bedarfsmedikation	Allopurinol zur Tumorlyse-Syndrom-Prophylaxe bei Patienten mit hoher Tumorlast, Antimykotika, H2-Blocker, Sucralfat, Ulkustherapeutika, Diuretika, Antiemetika, Antidiarrhoika, Obstipationsprophylaxe
FN-Risiko	< 10% → je nach Risikoabwägung, siehe Kurzfassung Leitlinien G-CSF
Kontrollen	Differentialblutbild mit Thrombozyten (Nadir an Tag 8, ggf. Dosisreduktion), Flüssigkeitsbilanz (adäquate Hydrierung, besonders bei hoher Tumorlast, CAVE: Flüssigkeitseinlagerung), Elektrolyte,
	Neferrunktion, Lungentunktion, Lebertunktion, Serumkreaunin, Herzunktion, Anzeichen/Symptome von infusionisfeaktionen (bis zu z4n nach Carrizomio-Gabe), Herzunktionz, Tumoriyse-Syndrom, periphere Neuropathie, Gesamtprotein, Albumin, Paraproteindiagnostik (Serum, Urin)

eduktion	Carfilzomib: Dosisreduktion auf 20mg/m² bzw. 15mg/m² bei: Neutropenie Grad 3/4 und Erholung auf mind. Grad 2, Thrombozytopenie Grad 4 und Erholung auf mind. Grad 3, nach Therapieunterbrechung
	und Erholung bei nicht-hämatologischer Nebenwirkungen Grad 3/4: kardiale Nebenwirkungen, Anstieg der Leberwerte, periphere Neuropathie, pulmonale Nebenwirkungen, Serumkreatinin > 2x
	des Ausgangswerts, andere nicht-hämatologische Nebenwirkungen; Dosisreeskalation möglich; Dexamethason: 20mg abs/d bei > 75-85 Jahre, 10mg abs/d > 85 Jahre, Pomalidomid: Grad 3/4
	Nebenwirkungen: Therapieunterbrechung bis Besserung auf Grad < 2, danach Therapiefortsetzung mit um 1mg niedrigeren Dosis als zuvor; Neutropenie + Thrombozytopenie: ANC < 0,5 x 109/l oder
	febriler Neutropenie bzw. Thrombozytenzahl < 25 x 10 ⁹ /l: Therapieunterbrechung + wöchentliche Blutbildkontrolle bis ANC > 1 x 10 ⁹ /l bzw. Thrombozyten > 50 x 10 ⁹ /l, dann Therapiewiederaufnahme mit
	3mg/d, bei danach auftretenden ANC < 0,5 x 10 ⁹ /l bzw. Thrombozyten < 25 x 10 ⁹ /l Therapieunterbrechung bis ANC > 1,0 x 10 ⁹ /l bzw. Thrombozyten > 50 x 10 ⁹ /l und Therapiewiederaufnahme mit einer
	um 1ma niadrigaran Docie ale zuwar eigha auch Eachinformation

Cave	Pomalidomid: Risiko für Hepatotoxizität (akute Hepatitis), Interstitielle Lungenerkrankung (ILD), Herzinsuffizienz unter Pomalidomid-Therapie, besonders während der ersten 6 Monate → engmaschige
	Kontrollen und ggf. Dosisreduktion oder Therapieabbruch.
	Carfilzomib: Hepatitis-B-Virus-(HBV) Screening vor Behandlungsbeginn: positive Hepatitis-B-Serologie — während der Behandlung und bis 6 Monate danach auf Anzeichen einer HBV-Reaktivierung
	kontrollieren (klinisch+Laborparameter), ggfs. Hepatologen konsultieren. Bei HBV-Reaktivierung unter Carfilzomib — unterbrechen und Hepatologen konsultieren. Eine Wiederaufnahme der Behandlung
	bei Patienten, bei denen die HBV-Reaktivierung angemessen kontrolliert ist, soll mit einem Hepatologen diskutiert werden.
Wechselwirkungen	Substanzen, die die QT-Zeit verlängern möglichst vermeiden; keine gleichzeitige Anwendung von starken CYP1A2-Inhibitoren (z.B. Ciprofloxacin, Enoxacin) — Erhöhung der Pomalidomid-Spiegel und
	des Risikos für Nebenwirkungen

des hisikos iur ivedenwirkungen	nach 2 Zyklen	Zyklus 1-1: Tag 29.	Shah JJ et al. Blood. 2015 Nov 12;126(20):2284-90
	Erfolgsbeurteilung	Wiederholung	Literatur

ICD-10: C90

Diese Krebstherapie birgt letale Risiken. Die Anwendung darf nur durch erfahrene Onkologen und entsprechend ausgebildetes Pflegepersonal erfolgen. Das Protokoll muss im Einzelfall überprüft und der klinischen Situation angepasst werden Indikation: Multiples Myelom (rezidiviert/refraktär) Carfilzomib/Daratumumab/Dexamethason 060509_59

SUBKUTANE APPLIKATION; Injektionsreaktionen möglich: bei guter Verträglichkeit der vorherigen Gaben Patient 15min nachbeobachten. bei Erstgabe Patient 3h nachbeobachten, bei guter Verträglichkeit: ab 2. Gabe 1h, ab 3.Gabe 15min nachguter SUBKUTANE APPLIKATION; Infusionsreaktionen möglich individueller Dexamethason an Folgetagen kann bei guter Verträglichkeit bei ab der 4. Daratumumab-Gabe weggelassen werden Pamidronat 60mg i.v. alle 4 Wochen über 2-3h (Anfang mit Woche 3) Folgegaben nach in Zyklus 1: 20mg/m², ab Zyklus 2: 27mg/m² danach pe. kontinuierlich in Zyklus 1-2, obligat, kann bei Erstgabe obligat, Verträglichkeit entfallen Alle CD38-AK können den Antikörpersuchtest und die serologischen Verträglichkeitsproben, d.h. die Standarddiagnostik vor Bluttransfusio-nen behindern und verzögen. Daher muss bei der Bestellung von Ery-throzytenkonzentraten immer angegeben werden, dass der Patient CD38-AK erräit. Bitte diese Information in den Arzibrief aufnehmen Bemerkunger Bemerkungen Entscheidung kontinuierlich beobachten. s.c.-Applikation
1) max. Haltbarkeit vom Vial-Anstich
bis zur Applikation: 4h → zeitnahe
Applikation nach Lieferung
2) Injektionsstelle: Abdomen (ca. 7,5cm
rechts oder links des Bauchnabels) Mo, Mi, Fr Mo, Mi, Fr Daratumumab Infusionsnfusions-B3-5min B3-5min dauer 15min 30min dauer 요 Appl. Appl. р. О S.C. 0.0 0.0 o. | -: | -: p.o. <u>></u> S.C. .>. o. S.C. p.o. p.o. 100 ml Glucose 5 % 28 Untersuchungen zur Kardioprotektion vor Therapiebeginn:
- Krankengeschichte um vergangene kardiovaskuläre Ereignisse bzw. bestehende Risikofaktoren (Bluthochdruck, Diabetes, Dyslipidämie, Übergewicht, Rauchen etc.) und vorherige kardiotoxische Krebstherapien zu erfassen
- Körperliche Untersuchungen: Blutdruck, Herzgeräusche und Zeichen von Herzinsuffizienz (erhöhter venöser Blut-Trägerlösung (ml) Trägerlösung (ml) Unverdünnt Unverdünnt 27 56 22 24 ambulante oder Heim-Blutdruckmessungen (Blutdruck >135/85mmHg sollte behandelt werden) 23 inhalative Glucocorticoide, Sauerstofflaschen, Defibrillator)

Symptomatische Behandlung je nach Bedarf. Paracetamol, Antihistamini-ka, Corticosteroiden, Sauerstoff, Bronchodilatatoren, Kochsalziösung, Vasopresoren... Daratumumab s.c. Injektionsreaktionen möglich: Notfallmaßnahmen bereit halten (z. B. Adrenalin, 22 Basisdosierung Basisdosierung 800 mg abs 800 mg abs 20 mg abs. 20 mg abs. 2 20 mg/m² 000 mg 500 ml 250 mg 960 mg 1 000 mg 40 mg 400 mg 2 mg 4 mg 20 8 | 9 | 10 | 11 | 12 | 13 | 14 | 15 | 16 | 17 | 18 | 19 | druck, Lungengeräusche oder Beinödeme) - EKG um Herzfehler, Arrhythmien und vorherige Infarkte zu erfassen LVEF-Messung (Echokardiographie, MRS oder MUGA) Daratumumab subkutan Daratumumab subkutan Dexamethason Dexamethason Dexamethasor Ciprofloxacin Cotrimoxazo Paracetamol Glucose 5% Paracetamol Montelukasi Enoxaparin Carfilzomib Clemastin Clemastin Substanz Aciclovir / Obligate Prä- und Begleitmedikation (Zyklus 1) 9 Wiederholungsinfo: d29 Beginn Zyklus 2 2 4 Ablauf Ablauf 1-0-0-0 morgens -30min -30min 1-0-1-0 -30min -30min -30min 0-1-0-0 0-0-0ო 무 <u>-</u>1 -1h 0 0 Tag 1 2 Carfilzomib:
Begrenzung der Körperobertläche zur Dosisberechnung auf 2,2m²; die Kappung wird automatisch durch he Gewichtskontrolle unter omibtherapie → bei Zunahme sollte der behandelnde Arzt keine Dosisanpassung bei Gewichtsänderungen < 20% notwendig. zeitl. zeitl. Hauptmedikation (Zyklus 1) ChemoCompile durchgeführt; Daratumumab subkutan Zyklusdiagramm (Quelle: Fl Carfilzomib) 16 Tägliche Gewichtsl Carfilzomibtherapie 16 Dexamethason 1, 8, 15 Carfilzomib 1-2, 8-9, 15-5 1, 8, 15 kontaktiert werden 1-28 2-3, 9, 1 1-28 1-28 1-28 Tag 23 , 8, 22 22 ώ 22

6	
9	2
77.7	2
2	
11/20	2
è	ĺ
2	
7	-

/- op(-)o	(I)						
Tan	zeitl. Ablauf Substanz	Substanz	Basisdosierund	Trägerlösung (ml)	Appl	'n	Bemerkungen
ກ ນີ້				()	<u>;</u>	daner	
1, 8, 15	-30min	Dexamethason	20 mg abs.		. <u>`</u>		
1, 8, 15	+30min	Daratumumab subkutan	1 800 mg abs.	Unverdünnt	s.c.	B3-5min	SUBKUTANE APPLIKATION; Injektionsreaktionen möglich: bei guter Verträglichkeit der vorherigen Gaben Patient 15min
							nachbeobachten.
1-2, 8-9, 15-16	0	Carfilzomib	27 mg/m ²	100 ml Glucose 5 %	.v.	30min	30min in Zyklus 1: 20mg/m², ab Zyklus 2: 27mg/m²
22	-1h	Dexamethason	20 mg abs.		p.o.		
							SUBKUTANE APPLIKATION; Injektionsreaktionen möglich:
22	0	Daratumumab subkutan	1 800 mg abs.	Unverdünnt	S.C.	B3-5min	bei guter Verträglichkeit der vorherigen Gaben Patient 15min
							nachbeobachten.

Zyklusdiagramm
Dexamethason
Carfilzomib
Daratumumab subkutan

Obligate Prä- und Begleitmedikation (Zyklus 2)

ns- Bemerkungen				Mo, Mi, Fr	kontinuierlich in Zyklus 1-2, danach nach individueller Entscheidung	Mo, Mi, Fr	kontinuierlich		
Infusions- dauer		В	무						
Appl.	p.o.	<u>.</u> :	. <u>`</u>	p:0.	p.o.	p.o.	S.C.	p.o.	p.o.
Trägerlösung (ml)									
Basisdosierung	1 000 mg	2 mg	500 ml	400 mg	250 mg	960 mg	40 mg	1 000 mg	2 mg
Substanz	Paracetamol	Clemastin	Glucose 5%	Aciclovir	Ciprofloxacin	Cotrimoxazol	Enoxaparin	Paracetamol	Clemastin
zeitl. Ablauf	-30min	-30min	-30min	1-0-0-0	1-0-1-0	0-1-0	morgens	-1h	-1h
Tag	1, 8, 15	1, 8, 15	1-2, 8-9, 15-16	1-28	1-28	1-28	1-28	22	22

Hauptmedikation (Zyklus 3-6)

	(0.02)						
Tag	zeitl. Ablauf Substanz	Substanz	Basisdosierung	Trägerlösung (ml)	Appl.	Infusions- dauer	Infusions- Bemerkungen dauer
1, 15	-30min	Dexamethason	20 mg abs.		. <u>`</u> .		
1, 15	+30min	Daratumumab subkutan	1 800 mg abs.	Unverdünnt	S.C.	B3-5min	SUBKUTANE APPLIKATION; Injektionsreaktionen möglich: bei guter Verträglichkeit der vorherigen Gaben Patient 15min nachbeobachten.
1-2, 8-9, 15-16	0	Carfilzomib	27 mg/m ²	100 ml Glucose 5 %	i.v.	30min	30min in Zyklus 1: 20mg/m², ab Zyklus 2: 27mg/m²
_	Tag 1 2 3 4 5 6	Tag 1 2 3 4 5 6 7 8 9 10 11 12 13 14 15 16 [] \	Vdh: 29 Wiederhol	[] Wdh: 29 Wiederholungsinfo: Zyklus 6 d29 Beginn Zyklus 7	9 Beginn 7	Zyklus 7	
Dexamethason							
Carfilzomib	-						
Daratumumab subkutan							

_
3-6
Zyklus
eitmedikation (
Begle
Prä- und
bligate

	Appl. Infusions- Bemerkungen dauer	p.o.	i.v. B	i.v. 1h	p.o. Mo, Mi, Fr	p.o. kontinuierlich in Zyklus 1-2, danach nach individueller Entscheidung	p.o. Mo, Mi, Fr	s.c. kontinuierlich
	Trägerlösung (ml) A					<u> </u>	0	S
	Basisdosierung	1 000 mg	2 mg	500 ml	400 mg	250 mg	960 mg	40 mg
s 3-6)	Substanz	Paracetamol	Clemastin	Glucose 5%	Aciclovir	Ciprofloxacin	Cotrimoxazol	Enoxaparin
eitmedikation (Zyklu:	zeitl. Ablauf	-30min	-30min	-30min	1-0-0-0	1-0-1-0	0-1-0	morgens
Obligate Prä- und Begleitmedikation (Zyklus 3-6)	Tag	1, 15	1, 15	1-2, 8-9, 15-16	1-28	1-28	1-28	1-28

Hauptmedikation (Zyklus 7-n)

Tag	zeitl. Ablauf	Substanz	Basisdosierung	Trägerlösung (ml)	Appl.	Infusions- dauer	Bemerkungen
-	-30min	Dexamethason	20 mg abs.		i.v.		
-	+30min	Daratumumab subkutan	1800 mg abs.	Unverdünnt	s.c.	B3-5min	SUBKUTANE APPLIKATION; Injektionsreaktionen möglich: B3-5min bei guter Verträglichkeit der vorherigen Gaben Patient 15min nachbeobachten.
1-2, 8-9, 15-16	0	Carfilzomib	27 mg/m ²	100 ml Glucose 5 %	i.v.	30min	30min in Zyklus 1: 20mg/m², ab Zyklus 2: 27mg/m²

8 | 9 | 10 | 11 | 12 | 13 | 14 | 15 | 16 | [...] | Wdh: 29 7 9 2 3 4 Tag 1 | 2 | Daratumumab subkutan Zyklusdiagramm Dexamethason Carfilzomib

Obligate Prä- und Begleitmedikation (Zyklus 7-n)

P.C.	fucido Hior	O. 150	Dairoisobsisca	Tracerlacina (ml)	200	Infusions-	ao sen significante
n n	zeill. Ablaul		Dasisdosiei ulig	II ageilosuiig (IIII)	1	dauer	Dellierkungen
-	-30min	Paracetamol	1 000 mg		b.o.		
-	-30min	Clemastin	2 mg		<u>.v.</u>	В	
1-2, 8-9, 15-16	-30min	Glucose 5%	500 ml		<u>.</u> '.	1h	
1-28	1-0-0	Aciclovir	400 mg		b.o.		Mo, Mi, Fr
1-28	1-0-1-0	Ciprofloxacin	250 mg		p.o.		kontinuierlich in Zyklus 1-2, danach nach individueller Entscheidung
1-28	0-1-0-0	Cotrimoxazol	960 mg		b.o.		Mo, Mi, Fr
1-28	morgens	Enoxaparin	40 mg		S.C.		kontinuierlich
37 - 17 - 17 - 17 - 17 - 17 - 17 - 17 -		T. C.	T	00 00	100	10000	1/1

Allopurinol zur Iumorlyse-Syndrom-Prophylaxe bei Patienten mit hoher Tumorlast, Antihistaminika, 132-Antagonisten, Bronochdilatatoren, inhalative Glucocorticoide bei Injektionsreaktionen, Antimykotika, → je nach Risikoabwägung als Primårprophylaxe, bei FN im 1. Zyklus als Sekundärprophylaxe, siehe Kurzfassung Leitlinien G-CSF H2-Blocker, Sucralfat, Ulkustherapeutika, Diuretika, Antiemetika, Antidiarrhoika Bedartsmedikation FN-Risiko

Differentialblutbild mit Thrombozyten (Nadir an Tag 8 oder Tag 15, ggf. Dosisreduktion), Hüssigkeitsbilanz (adäquate Hydrierung, besonders bei hoher Tumorlast, CAVE: Flüssigkeitseinlagerung),

Kontrollen

Cartitzomib: Dosisreduktion auf 20mg/m² bzw. 15mg/m² bei: Neutropenie Grad 3/4 und Erholung auf mind. Grad 2, Thrombozytopenie Grad 4 und Erholung auf mind. Grad 3, nach Therapieunterbrechung und Erholung bei nicht-hämatologischer Nebenwirkungen Grad 3/4: kardiale Nebenwirkungen, Anstieg der Leberwerte, periphere Neuropathie, pulmonale Nebenwirkungen, Serumkreatinin > 2x des Nierenfunktion, Lungenfunktion, Leberfunktion, Serumkreatinin, Herzfunktion, Anzeichen/Symptome von Injektionsreaktionen, Herzinsuffizienz, Tumorlyse-Syndrom, periphere Neuropathie Ausgangswerts, andere nicht-hämatologische Nebenwirkungen; Dosisreeskalation möglich Dosisreduktion

Infusionsbedingte Reaktionen unter Daratumumab- und Carfilzomibtherapie möglich

Cave

Daratumumab, Carfilzomib: **Hepatitis-B-Virus-(HBV) Screening vor Behandlungsbeginn**: positive Hepatitis-B-Serologie → während der Behandlung und bis 6 Monate danach auf Anzeichen einer HBV-Reaktivierung kontrollieren (klinisch+Laborparameter), ggfs. Hepatologen konsultieren. Bei HBV-Reaktivierung unter Daratumumab und/oder Carfilzomib → unterbrechen und Hepatologen konsultieren. Eine Wiederaufnahme der Behandlung bei Patienten, bei denen die HBV-Reaktivierung angemessen kontrolliert ist, soll mit einem Hepatologen diskutiert werden.

bei Dialysepatienten wird Daratumumab an dialysefreien Tagen mit größtmöglichem Abstand zur nächsten Dialyse verabreicht Carfilzomib: bei guter Verträglichkeit ab Zyklus 2 27mg/m², danach ggf. Eskalation auf 36mg/m² möglich **Dosissteigerung** Bemerkungen Wiederholung

Zyklus 1-1: d29 Beginn Zyklus 2
Zyklus 2-2: d29 Beginn Zyklus 3
Zyklus 3-6: Tag 29. Zyklus 6 d29 Beginn Zyklus 7
Zyklus 7-n: Tag 29.

Literatur

adaptiert nach Chari A et al. J Clin Oncol 36, no. 15_suppl 8002-8002, Lonial S et al. Blood 2017 130:1869, Studienprotokoll CANDOR-Studie; Moreau P et al. ASH 2020 Abstract 1380; Leleu X et al. ASCO 2020 Abstract 8526

Thromboseprophylaxe bei Lenalidomid-, Thalidomid- oder Pomalidomid-Therapie

53

21 22 [...] Wdh:

20 6

17 18

16

15

14

33

10 11 12

တ

ω

/

9 Ŋ

Zyklusdiagramm | Tag 1 | 2 | 3 | 4 |

Dexamethason Lenalidomid Ixazomib

7 325

		nd entablectiend ausgebildetes megepelsonalenogen. Das motoroli mass im Emizelian obei prati and dei Minischen	
060509_43	lxazomib/Lenalidomid/Dexamethason	Indikation: Multiples Myelom	ICD-10: C90

	ç
-	_
	_
•	_
	u
	=
	_
-	
	¥
	۰,
-	
1	v
-	_
	Ξ
	⊏
	7
	u
	=
	Ξ
	ш
×	v
	=
-	_
	~
	ď
	Ē
	E
	=
-7	r
	_
	-
	=
	"

	in mind. 1h vor		
Bemerkungen	Kapseln als Ganzes auf nüchternen Magen mind. 1 oder 2h nach einer Mahlzeit einnehmen		
Infusions- dauer			
Appl.	p.o.	p.o.	.o.d
Trägerlösung (ml)			
Basisdosierung	4 mg	25 mg abs.	40 mg abs.
Substanz	Ixazomib	Lenalidomid	Dexamethason
zeitl. Ablauf	1-0-0	0-0-1	1-0-0-0
Tag	1, 8, 15	1-21	1, 8, 15, 22

Wiederholungsinfo: bis PD

bei Lenalidomid-induzierten Durchfällen → Gabe von Cholestagel® (bis zu 6 Tbl. täglich, 3x 2Tbl. oder 1x 6Tbl., mit einer Mahlzeit), <u>Cave: 4</u> Std. Abstand zu Lenalidomid, sowie Arzneimitteln, die Wechselwirkungen mit Colesevelam verusachen können: Levothyroxin, Verapamil, Olmesartan, Phenytonin, orale Kontrazeptiva, Metformin, Glimepirid, Gilpizid, Gilbenclamid, Ursodesovycholsäure; bei Giclosporin und Warfarin zusätzlich Spiegel bzw. Wirkung überwachen

- Lenalidomid (LL) Wechselwirkungen: *. Plasmaverfügbarkeit von Digoxin erhöht →Überwachung der Digoxinkonzentration während LL-Therapie.
 - · Statine: bei gleichzeitiger Anwendung mit LL, erhöhtes Rhabdomyolyserisiko → verstärkte Uberwachung** insbesondere in den ersten Wochen.
- PGB-Inhibitoren (z.B. Čiolosporin, Clarithromycin, Ketoconazol, Verapamil etc.) Können zum Ansteigen der LL Plasmaspiegel u. damit Zunahme der LL Tox. führen (LL ist PGP-Substrat) → engmaschige Überwachung auf NW

- nach CTx: 1x tgl. 5µg/kg Filgrastim s.c. bei Leukozyten < 1 000/µl bis >1 000/µl CTx mit FN-Risiko von 10-20%: Vorgehen bei der G-CSF-Gabe

Wenn unter Einbeziehung individueller Risikofaktoren für den Patienten FN-Risiko > 20% =>G-CSF-Primärprophylaxe erwägen/durchführen.
 Nach durchgemachter febriler Neutropenie, in folgenden Zyklen => G-CSF-Sekundärprophylaxe

G-CSF-Primär- bzw. Sekundärprophylaxe: Entweder 24h nach CTx einmal Pegifigrastim/Neulasta® 6mg s.c.
Oder: d6 nach CTx Fligrastim/Neupogen® 5µg/kg/d s.c. bis zum Durchschreiten des Nadir

Hepatitis-B-Virus-(HBV) Screening vor Beginn der Behandlung Lenalidomid:

→ zuvor infizierte Patienten müssen während der gesamten Behandlung eng-maschig auf Zeichen und Symptome einer Virus-Reaktivierung überwacht wer-den \rightarrow positive Hepatitis-B-Serologie: vor Behandlungsbeginn Hepatologen konsultieren

Pamidronat 60mg i.v. alle 4 Wochen über 2-3h (Anfang mit Woche 3)

→ LMWH Prophylaxe (Enoxaparin 20mg/d; bzw bei ¹ nach klinischer Situation mit Dexamethason **Keine Risikofaktoren** & Monotherapie → **keine Prophylaxe** Keine Risikofaktoren & Kombinationstherapie Ein oder mehrere der folgenden Risikofaktoren (Kreatinin Dosisanpassung oder Anthracycline → Aspirin 100mg/d -Hochrisiko operativer Eingriff konstitutionelle Thrombophilie **Dosisreduktion Lenalidomid** zentralvenöser Katheter 30 < Krea.-Cl < 50 ml/min -vorherige Thrombose -rekombinantes EPO ggf. höhere Dosis) lange Immobilität Nierenfunktion Clearance) Ē

pun

5mg/d, an Dialysetagen Gabe Erhöhung der Dosis nach 2 Zyklen auf 15mg/d bei Nicht-Ansprechen auf Behandlung und guter Verträglichkeit Krea.-Cl < 30 ml/min, keine 15mg jeden 2.d,^^ Dialyse erforderlich nach Dialyse Krea.-Cl < 30 ml/min, Dialyse erforderlich

Obligate Prä- und Begleitmedikation (Zyklus 1-n)

ca. 30 min vor Ixazomib, ggfs. auf 2mg erhöhen.	Mo, Mi, Fr	kontinuierlich	Mo, Mi, Fr
b.o.	p.o.	p.o.	.o.d
1 mg	960 mg abs.	100 mg abs.	400 mg
Granisetron	Cotrimoxazol	Acetylsalicylsäure	Aciclovir
1-0-0	0-1-0	1-0-0	1-0-0-0
1, 8, 15	1-21	1-21	1-21
	1-0-0-0 Granisetron 1 mg p.o.	1-0-0-0 Granisetron 1 mg p.o. 0-1-0-0 Cotrimoxazol 960 mg abs. p.o.	1-0-0-0 Granisetron 1 mg p.o. 0-1-0-0 Cotrimoxazol 960 mg abs. p.o. 1-0-0-0 Acetylsalicylsäure 100 mg abs. p.o.

Antiemetika, Antidiarrhoika, Wachstumsfaktoren, Erythrozyten- und Thrombozytentransfusionen, Korrektur des Flüssigkeitshaushalts, topische und/oder orale Steroide beim Auftreten von Hautreaktionen, propylaktische Anwendung von Hautpflegecremes, Diuretika, H2-Antagonisten, Sucrafita, Protonenpumpeninhibitoren, Insulin oder orale Hypoglykämika, Obstipationsprophylaxe, ggf. bei Risikoprofil für **Bedarfsmedikation**

xxazomib: Reduktion auf 3mg bei: eGFR < 30ml/min, dialysepflichtige Patienten, moderater Leberfunktionsstörung (Gesamtbilirubin > 1,5-3x ULN), schwerer Leberfunktionsstörung (Gesamtbilirubin > 3x Differentialblutbild, Elektrolyte, Blutzucker, Harnsäure, Kreatinin, Retentionswerte, Anzeichen für gastrointestinale und dermatologische Toxiziät, Anzeichen für periphere Neuropathie und periphere → je nach Risikoabwägung als Primärprophylaxe, bei FN im 1. Zyklus als Sekundärprophylaxe, siehe Kurzfassung Leitlinien G-CSF Ödeme; Cave Tumorlysesyndrom, Thromboserisiko TBVT prophylaktische Antikoagulation Dosisreduktion Kontrollen FN-Risiko

ULN), bei: hämatologischer und dermatologischer Toxizität und Auftreten von periphere Neuropathie: siehe Fachinformation; Lenalidomid: bei 75-85 Jahre 15mg, > 85 Jahre 10mg, siehe NW-Profil Lenalinomid Kasten/Fachinfo; Dexamethason: bei 75-85 Jahre 20mg abs/d, > 85 Jahre 10mg abs/d keine gleichzeitige Anwendung von starken CYP142-Inhibitoren (z.B. Ciprofloxacin, Enoxacin), keine gleichzeitige Anwendung von starken CYP344-Inhibitoren (z.B. Ciprofloxacin, Enoxacin), keine gleichzeitige Anwendung von starken CYP344-Induktoren nach Möglichkeit vermeiden (z.B. Rifampin, Carbamazepin, Phenytoin, Phenytoin, keine gleichzeitige Anwendung von Gingko-Wechselwirkungen

Moreau P, Masszi T, Grzasko N, et al. Ixazomib, an investigational oral proteasome inhibitor (PI), in combination with lenalidomide and dexamethasone (IRd), significantly extends progression-free survival (PFS) for patients (Pts) with relapsed and/or refractory multiple myeloma (RRMM): the phase 3 Tourmaline-MM1 study (NCT01564537) [abstract]. Presented at: 57th American Society of Hematology Annual Meeting: December 5-8, 2015; Orlando, FL. Abstract 727; Fachinformation Ixazomib, Lenalidomid, Dexamethason und Johanniskraut-Präparaten, vorsichtige Anwendung von NSAIDs bei Patienten mit eingeschränkter Nierenfunktion Tag 29. bis PD nach 2 Zyklen Erfolgsbeurteilung Wiederholung

Literatur

7 327

Diese Krebstherapi	oie birgt letale Risiken. Die Anwendung darf nur durch erfahrene Onkologen un	nd entsprechend ausgebildetes Pflegepersonal erfolgen. Das Protokoll muss im Einzelfall überprüft und der klinischen Situation angepasst werden.	
060509_31	Pomalidomid/Dexamethason	Indikation: refraktäres und/oder rezidivierendes	ICD-10: C
		Multiples Myelom	

	Bemerkungen		20 mg für Patienten > 75 Jahre	Thromboseprophylaxe bei Lenalidomid-, Thalidomid- oder Pomalidomid-		ofaktoren
	Infusions dauer			ei Lenalidom		Ein oder mehrere der folgenden Risikofaktoren
	Appl.	p.o.	p.o.	prophylaxe b		hrere der fol
	Trägerlösung (ml)				2	Ein oder me
	Träg			6 17 18 19 20 21 22 [] Wdh: 29		
	Basisdosierung			2 []		_
	dosie	4 mg	40 mg	21 2		_
	Basis		4	20		
				19		
				18		
				17		
				_		
				15		
				14		
				2 13		
			_	1,		
		mid	Dexamethason	10 1		-
	zeitl. Ablauf Substanz	Pomalidomid	amet	6		
	Sub	Pom	Dexa	8		
				7		
	auf	0-0-1	1-0-0-0	9 2		
	. Abl	0-0-	-0-0-	4		
(u	zeitl	Ö	÷	3		
us 1-				2		
(Zykl				Tag 1		
Hauptmedikation (Zyklus 1-n)	Tag	1-21	1, 8, 15, 22	Zyklusdiagramm Tag 1 2 3 4 5 6 7 8 9 10 11 12 13 14 15	Pomalidomid	Dexamethason

Hepatitis-B-Virus-(HBV) Screening vor Beginn der Behandlung mit Poma-lidomid: positive Hepatitis-B-Serologie: vor Behandlungsbeginn Hepatologen konsul-

bis Progression oder inakzeptable Toxizität

Wiederholungsinfo:

-> bei Träger von HBV (einschließlich Patienten, die Anti-HBc-positiv, jedoch HBsAg-negativ sind), die eine Behandlung mit Pomalidomid in der Kombination engmaschige Überwachung auf Zeichen und Symptome einer aktiven HBV mit Dexamethason benötigen:

wenn Neutrophile <1 000/ μ l G-CSF-Gabe Infektion während der gesamten Behandlung

-Hochrisiko operativer Eingriff ¹ -konstitutionelle Thrombophilie -zentralvenöser Katheter -vorherige Thrombose -lange Immobilität

-rekombinantes EPO ightarrow LMWH Prophylaxe (Enoxaparin 20mg/d; bzw bei 1 nach klinischer Situation Dexamethason Ħ ggf. höhere Dosis

pun

Keine Risikofaktoren & Monotherapie → **keine Prophylaxe Keine Risikofaktoren** & Kombinationstherapie /oder Anthracycline → **Aspirin** 100mg/d

Obligate Prä- und Begleitmedikation (Zyklus 1-n)

- Bemerkungen	kontinuierlich; bei VTE-high-risk Patienten: LMWH für mind. 4 Monate, danach ggf. Umstellung auf ASS je nach Risikofaktoren	Mo, Mi, Fr	Mo,Mi,Fr	
Infusions- dauer				
Appl.	p.o.	p.o.	p.o.	
Trägerlösung (ml)				
Basisdosierung	100 mg	960 mg	400 mg	
Substanz	Acetylsalicylsäure	Cotrimoxazol	Aciclovir	
zeitl. Ablauf	1-0-0-0	0-1-0	1-0-0-0	
Tag	1-28	1-28	1-28	
			-	

Pomalidomid: Grad 3/4 Nebenwirkungen: Therapieunterbrechung bis Besserung auf Grad < 2, danach Therapiefortsetzung mit um 1mg niedrigeren Dosis als zuvor; Neutropenie + Thrombozyten > 50 x 10⁹/l. Therapieunterbrechung + wöchentliche Blutbildkontrolle bis ANC > 1 x 10⁹/l bzw. Thrombozyten > 50 x 10⁹/l. dann ANC < 0,5 x 10⁹/l. oder febriler Neutropenie bzw. Thrombozyten > 50 x 10⁹/l. Therapieunterbrechung + wöchentliche Blutbildkontrolle bis ANC > 1 x 10⁹/l bzw. Thrombozyten > 50 x 10⁹/l. dann Therapiewiederaufnahme mit einer um 1mg niedrigeren Dosis als zuvor, siehe auch Fachinformation; Dexamethason: DR-Stufen < 75 Jahre: Dosisstufe -1: 20mg, Dosisstufe -2: 10mg; DR-Stufen > 75 Dimopoulos, Leleu, Palumbo, Moreau, Delforge, Cavo Ludwig, Morgan, Davies, Sonneveld, Schey, Zweegman, Hansson, Weisel, Mateos, Facon, San Miguel, Expert panel consensus statemant on the optimal use of pomalidomide in relapsed and refractory multiple myeloma Leukemia. preview 5 Feb 2014, Leleu X et al. Blood.2013;121(11):1968-75, Richardson PG et al. Blood.2013;121(11):1961-7 Blutbild alle 1-2 Wochen für die ersten 8 Wochen, danach 1x/Monat, Leber- und Nierenfunktion, Schwangerschaftstest bei Frauen im gebärfähigen Alter, periphere Neutropathien, Herzfunktion, Jahre: Dosisstufe -1: 12mg, Dosisstufe -2: 8mg; DR um eine Dosisstufe bei: Dyspepsie > Grad 3, Ödeme > Grad 3, Verwirrtheit/Veränderung der Stimmungslage > Grad 2, Muskelschwäche > Grad 2, Hyperglykämie > Grad 3, andere Nebenwirkungen > Grad 3 siehe auch Fachinformation, akute Pankreatits: Absetzen; bei Langzeittherapie; ggf. Dosisreduktion Dexamethason um Therapietoleranz zu Pomalidomid: Risiko für Hepatotoxizität (akute Hepatitis), Interstitielle Lungenerkrankung (ILD), Herzinsuffizienz unter Pomalidomid-Therapie, besonders während der ersten 6 Monate → engmaschige Lungenfunktion (Anzeichen Interstitielle Lungenerkrankung), Tumorlyse-Syndrom, Nebenwirkungen bei gleichzeitiger Einnahme von starken CYP1A2-Inhibitoren, Elektrolyte, Harnsäure, Gesamtprotein, Therapiewiederaufnahme mit 3mg/d, bei danach auftretenden ANC < 0,5 × 10 9 /l bzw. Thrombozyten < 25 × 10 9 /l Therapiewiederaufnahme mit 3mg/d, bei danach auftretenden ANC < 0,5 × 10 9 /l bzw. Thrombozyten > 50 × 10 9 /l Und Substanzen, die die QT-Zeit verlängern möglichs vermeiden; keine gleichzeitige Anwendung von starken CYP1A2-Inhibitoren (z.B. Ciprofloxacin) -> Erhöhung der Pomalidomid-Spiegel und Wachstumsfaktoren, prophylaktische G-CSF-Gabe während der ersten Behandlungzyklen, Blutprodukte, H2-Antagonisten bei dyspeptischen Beschwerden Albumin, Paraproteindiagnostik (Serum, Urin), Blutzucker, Schilddrüsenfunktion, Thromboserisiko Neutrophilenzahl > 1×10^9 /l, Thrombozytenzahl > 50×10^9 /l bzw. siehe Dosisreduktion → je nach Risikoabwägung, siehe Kurzfassung Leitlinien G-CSF Kontrollen und ggf. Dosisreduktion oder Therapieabbruch Tag 29. bis Progression oder inakzeptable Toxizität des Risikos für Nebenwirkungen Therapievoraussetzung Wechselwirkungen Bedarfsmedikation Erfolgsbeurteilung Wiederholung FN-Risiko Kontrollen Literatur Cave

Pamidronat 60mg i.v. alle 4 Wochen über 2-3h (Anfang mit Woche 3)

Achtung: mindestens 72 h- Intervall zwischen 2 Bortezomib- Gaben

 Zyklusdiagramm
 Tag 1
 2
 3
 4
 5
 6
 7
 8
 9
 10
 11
 12
 13
 14
 15
 16
 17
 18
 19
 20
 21
 22
 [...]
 Wdh: 29

 Boxtezomib
 B
 B
 B
 B
 B
 B
 B
 B
 B
 B
 B
 B
 B
 B
 B
 B
 B
 B
 B
 B
 B
 B
 B
 B
 B
 B
 B
 B
 B
 B
 B
 B
 B
 B
 B
 B
 B
 B
 B
 B
 B
 B
 B
 B
 B
 B
 B
 B
 B
 B
 B
 B
 B
 B
 B
 B
 B
 B
 B
 B
 B
 B
 B
 B
 B
 B
 B
 B
 B
 B
 B
 B
 B
 B
 B
 B
 B
 <t

I

Hauptmedikation (Zyklus 1-n)	lus 1-n)						
Tag	zeitl. Ablauf Substanz	Substanz	Basisdosierung	Trägerlösung (ml)	Appl.	Infusions- dauer	Infusions- Bemerkungen dauer
1, 8, 15	0	Bortezomib	1,3 mg/m ²	Unverdünnt	s.c.	В	
1-21	0-0-1	Pomalidomid	4 mg		p.o.		
1, 8, 15, 22	1-0-0-0	Dexamethason	40 mg		b.o.		

Dosisreduktion Bortezomib		Hepatitis-B-Virus-(HBV) Screening vor Beginn der Behandlung mit Po
hämatologische Toxizität (insbesondere Thrombope- nie)	Neuropathie	lidomid: -> positive Hepatitis-B-Serologie: vor Behandlungsbeginn Hepatologen kon tieren
Grad1/2: keine Dosisreduktion Grad 1: keine DR (DR)	Grad 1: keine DR	-> bei Träger von HBV (einschließlich Patienten, die Anti-HBc-positiv, jed HasAg-negativ sind), die eine Behandlung mit Pomalidomid in der Kombina
	Grad 1+Schmerzen oder Gr 2: DR 1mg/m ²	nni Dexamenrason behongen: engmaschige Überwachung auf Zeichen und Symptome einer aktiven H infektion während der gesamten Behandlung
Grad 3: keine DR, ggf. Transfusion, Behandlungsrisiko abwä-	Grad 3: keine DR, ggf. Transfu- Grad 2+Schmerzen oder Gr 3: sion, Behandlungsrisiko abwä- Pause, dann 0,7mg/m² u. 1x	
gen	wöchentlich	
Grad 4: Pause, Beginn mit Grad 4: Abbruch	Grad 4: Abbruch	
25% DR nach Erholung		

Section designation of the section of	
seginn der benandlung mit Poma-	Inrombosepropnylaxe bel Lenalidomid-, Inalidomid- oder Pomalidomid- Therapie
Indlungsbeginn Hepatologen konsul-	-
	Ein oder mehrere der folgenden Risikofaktoren
tienten, die Anti-HBc-positiv, jedoch	-vorherige Thrombose 1
mit Pomalidomid in der Kombination	-zentralvenöser Katheter ¹
	-Hochrisiko operativer Eingriff 1
und Symptome einer aktiven HBV-	-konstitutionelle Thrombophilie 1
Dt.	-lange Immobilität
	-rekombinantes EPO
	$ ightarrow$ LMWH Prophylaxe (Enoxaparin 20mg/d; bzw bei 1 nach Klinischer Situation ggf. höhere Dosis)
	Keine Risikofaktoren & Kombinationstherapie mit Dexamethason und /oder Anthracycline → Aspirin 100mg/d

Keine Risikofaktoren & Monotherapie → keine Prophylaxe

Obligate Prä- und Begleitmedikation (Zyklus 1-n)

lauf Substanz Basisdosierung Trägerlösung (ml) Appl. Infusions- Bemerkungen dauer	0 Aciclovir 400 mg p.o. Mo,Mi,Fr	0 Cotrimoxazol 960 mg p.o. Mo, Mi, Fr; Infektionsprophylaxe	0 Acetylsalicylsäure 100 mg p.o.
zeitl. Ablauf	1-0-0-0	0-1-0-0	1-0-0-0
Tag	1-28	1-28	1-28

Bedarfsmedikation	Loperamid, Pantoprazol, Sucralfat
FN-Risiko	< 10% → je nach Risikoabwägung, siehe Kurzfassung Leitlinien G-CSF
Kontrollen	Differentialblutbild, Leberfunktion, Nierenfunktion, Lungenfunktion, Schilddrüsenfunktion, Anzeichen/Symptome: periphere Neuropathie, Thromboembolie, Hypertensive Encephalopathie, Progressive
	multifokale Leukenzephalopatie
Therapievoraussetzung	ANC > 1 000/μl, Thromobzyten > 50 000/μl
Wechselwirkungen	Pomalidomid: Risiko der Hepatotoxizität (akute Hepatitis), Interstitielle Lungenerkrankungen (ILD), Herzinsuffizienz besonders während der erste 6 Monate → engmaschige Kontrollen; keine gleichzeitige
	Anwendung von CYP 1A2-Inhibitoren (z.B.: Ciprofloxacin, Enoxacin, Fluvoxamin)
Therapiedauer	Zyklus 1-8, folgend von Pomalidomid-Erhaltung
Wiederholung	Tag 29.
Literatur	Lacy M. et al. Blood (2014) 124 (21): 304; Fachinfo: Bortezomib, Pomalidomid, Dexamethason

Pamidronat 60mg i.v. alle 4 Wochen über 2-3h (Anfang mit Woche 3)

329

klinischen Situation angepasst werden.	ICD-10: C90.0
ır durch erfahrene Onkologen und entsprechend ausgebildetes Pflegepersonal erfolgen. Das Protokoll muss im Einzelfall überprüft und de	Indikation: Multiples Myelom
ie birgt letale Risiken. Die Anwendung darf n	Belantamab-Mafodotin
Diese Krebstherapie	060509_62

ì Hanb

	Bemerkungen	Infusion über mindestens 30min
	Infusions- dauer	30min
	Appl.	i.v.
	Trägerlösung (ml)	250 ml NaCl 0,9 %
	Basisdosierung	2,5 mg/kg
	Substanz	Belantamab-Mafodotin
us 1-n)	zeitl. Ablauf	0
auptmedikation (Zykl	Tag	-

Zyklusdiagramm Tag 1 [...] Wdh: 22
Belantamab-Mafodotin

(das am schwersten betrof	(das am schwersten betroffene Auge zählt; weitere Erläuterungen s. Fachinfo)	າ s. Fachinfo)
Kategorie		
21062111	**Befunde der augenärztlichen	Empfohlene Dosisanpas-
	Untersuchung**	sung
Leicht	Befund(e) der Hornhautunter-	l
	suchung	mit aktueller Dosis
	Leichte oberflächliche	
	Keratopathie	
	Änderung des bestkorrigierten	
	Visus	
	Abnahme des Visus um	
	eine Zeile gegenüber dem	
	Ausgangswert	
Moderat	Befund(e) der Hornhautunter-	Unterbrechung der Behand-
	suchung	lung, bis der Befund und der
	Moderate oberflächliche	bestkorrigierte Visus einen
	Keratopathie	Schweregrad von leicht oder
	;	niedriger erreicht haben.
	Änderung des bestkorrigierten	Wiederaufnahme der Behand-
	Visus	lung mit einer reduzierten
	Abnahme des Visus um 2	Dosis von 1,9 mg/kg KG.
	oder 3 Zeilen gegenüber dem	
	Ausgangswert (und Visus nicht	
	schlechter als 0,1)	
Schwerwiegend	Befund(e) der Hornhautunter- Unterbrechung	Unterbrechung der Behand-
	suchnng	lung, bis der Befund und
	Schwere oberflächliche	der bestkorrigierte Visus
	Keratopathie Epitheldefekt der	einen Schweregrad von le-
	Hornhaut	icht oder niedriger erreicht
		haben. Bei Verschlechterung
	Änderung des bestkorrigierten	der Symptome und fehlen-
	Visus	dem Ansprechen auf eine
	Abnahme des Visus um mehr	angemessene Behandlung
	als drei Zeilen gegenüber dem	sollte ein Abbruch in Erwägung
	Ausgangswert	gezogen werden.

Obligate Prä- und Begleitmedikation (Zyklus 1-n)

Тад	zeitl. Ablauf	Substanz	Basisdosierung	Trägerlösung (ml)	Appl.	Infusions- B _e	Bemerkungen
-	-30min	NaCI 0,9%	500 ml		<u>.</u> .	1h30min	
1-21	1-1-1	Vismed® EDO Augentropfen	1 Tropfen		i.o.		mindestens 4x tågl. in beide Augen, kontinuierlich fortzuführen bis Therapieende. Konservierungsmittelfreies Tränenersatzmittel.

8 공

Bedarfsmedikation	Thrombozytentransfusionen, Loperamid, Antiemese, Kühlmaske, nach Empfehlung des Augenarztes: ggf. Therapien zur Behandlung trockener Augen und/oder Steroid Augentropfen. Behandlung u. Prophylaxe v. Infusionsreaktionen: Steroide, Clemastin, Famotidin, Paracetamol etc.
Kontrollen	Überwachung auf Infusionsreaktionen. Ophthalmologische Untersuchung vor den Zyklen 2, 3 und 4 und falls während der Behandlung klinisch angezeigt: Hornhautuntersuchung und bestkorrigierte
	Sehschärfe. Großes Blutbild vor Behandlungsbeginn und falls klinisch angezeigt während der Behandlung, häufigere Überwachung bzw. ggf. Dosisreduktion bei Thrombozytopenie und/oder gleichzeitiger
	Antikoaaulansbehandlung. Nierenfuktion und Leberfunktion.

Therapie mit einer reduzierten Dosis von 1,9 mg/kg KG. Infusionsbedingte Reaktionen: Grad 2 (moderat): Infusion unterbrechen und unterstützende Behandlung einleiten. Sobald die Symptome Veränderungen der Sehschärfe können als mögliche Nebenwirkung von Belantamab mit Schwierigkeiten beim Führen von Fahrzeugen oder beim Bedienen von Maschinen verbunden sein. Die Patienten augrund von Nebenwirkungen an der Hornhaut siehe Memobox; Thrombozytopenie Grad 2-3 (Thrombozytenzahl 25.000 bis <75.000/μl): Behandlung unterbrechen und/oder die Dosis von auf 1,9 mg/kg KG senken, Grad 4 (Thrombozytenzahl <25.000/µl). Behandlung unterbrechen, bis sich die Thrombozytenzahl auf Grad 3 oder niedriger verbessert hat. Wiederaufnahme der abklingen, die Infusion mit einer um mindestens 50 % niedrigeren Infusionsrate fortsetzen. Grad 3 oder 4 (schwerwiegend): Infusion unterbrechen und unterstützende Behandlung einleiten. Sobald die Symptome abklingen, die Infusion mit einer um mindestens 50 % niedrigeren Infusionsrate fortsetzen. Wenn IRRs Grad 2 oder höher auftreten, sollte bei allen nachfolgenden Infusionen eine Prämedikation verabreicht werden. Im Falle einer anaphylaktischen oder lebensbedrohlichen Infusionsreaktion, dauerhafte Beendigung der Infusion und Einleitung einer angemessenen Ophthalmologische Untersuchung inkl. Senschärfe und Spaltlampenuntersuchung sollte vor Behandlungsbeginn vorliegen. Bei Hornhautgeschwüren (ulzerative und infektiöse Keratitis) → umgehende augenärztliche Behandlung und Therapieunterbrechung bis abgeheilt. Bis zum Progress oder inakzeptabler Toxizität. sollten bis zum Ende der Behandlung das Tragen von Kontaktlinsen vermeiden. Lonial S. et al. Lancet Oncol. 2020 Feb;21(2):207-221 Notfallversorgung. Tag 22. **Therapieunterbrechung Therapievoraussetzung** Dosisreduktion **Therapiedauer** Wiederholung Literatur Cave

Diese Krebstherapie birgt letale Risiken. Die Anwendung darf nur durch erfahrene Onkologen und entsprechend ausgebildetes Pflegepersonal erfolgen. Das Protokoli muss im Einzelfall überprüft und der klinischen Situation angepasst werden. 060509_70

Selinexor-Dexamethason

Indikation: Multiples Myelom (mit rezidivierender oder fortschreitender Erkrankung und mindestens 4 vorangegangenen Therapielinien)

ICD-10: C90

	Infusions- Bemerkungen dauer	Im Ganzen mit Wasser einzunehmen.	Einnahme vor Selinexor-Gabe	Im Ganzen mit Wasser einzunehmen.	Im Ganzen mit Wasser einzunehmen.	Im Ganzen mit Wasser einzunehmen.
	Infusions- dauer		-			
	Appl.	b.o.	.o.d	p.o.	b.o.	b.o.
	Trägerlösung (ml)					
	Basisdosierung	20 mg	20 mg	40 mg	60 mg	80 mg
	Substanz	Selinexor	Dexamethason	Selinexor	Selinexor	Selinexor
IS 1)	zeitl. Ablauf	1-0-0-0	1-0-0	1-0-0-0	1-0-0-0	1-0-0-0
Hauptmedikation (Zyklus 1	Tag	1,3	1, 3, 8, 10, 15, 17, 22, 24	8, 10	15, 17	22, 24

18 19

16 17

14 15

 Zyklusdiagramm
 Tag 1
 2
 3
 4
 5
 6
 7
 8
 9
 10
 11
 12
 13

 Dexamethason
 □
 □
 □
 □
 □
 □
 □
 □
 Selinexor
 □
 □
 □
 □
 □
 □
 □
 □
 □
 □
 □
 □
 □
 □
 □
 □
 □
 □
 □
 □
 □
 □
 □
 □
 □
 □
 □
 □
 □
 □
 □
 □
 □
 □
 □
 □
 □
 □
 □
 □
 □
 □
 □
 □
 □
 □
 □
 □
 □
 □
 □
 □
 □
 □
 □
 □
 □
 □
 □
 □
 □
 □
 □
 □
 □
 □
 □
 □
 □
 □
 □
 □
 □
 □
 □
 □
 □
 □
 □
 □

Wiederholungsinfo: Start Z2 an d29

Dosisanpassung	bei hämatologischen Neben-	Pa
wirkungen		übe
$<$ 75.000 - 25.000/ μ l	Dosisreduktion (DR) um 1	
<75.000 - 25.000/µl mit	Therapieunterbrechung Therapiewiederalifinahme	
	mit DR um 1 Stufe nach Blu-	
	tungsstopp	
	→ Thrombozytentransfusion nach klinischen Leitlinien	
$<25.000/\mu$ l	Therapieunterbrechung	
	→ Uberwachung bis Throm-	
	bozytelizani ≥ 50.000/µti ⇒ Therapiewiederaufnahme	
	mit DR um 1 Stufe	
Neutropenie:		
ANC 0,5 - 1 \times 10 9 /L ohne Fieher	→ DR um 1 Stufe	
ANC < 0,5 × 10 ⁹ /L oder febrile	Therapieunterbrechung	
Neutropenie	→ Überwachung bis ÄNC ≥ 1	
	× 10 ⁹ /L	
	→ Therapiewiederaufnahme mit DB um 1 Stufe	
Anämie:		
Hb < 8g/dL	Dosisreduktion (DR) um 1	
	Stute Stute	
	Klinischen Leitlinien	
bei lebensbedrohlichen Folgen	Therapieunterbrechung	
	Spiegel > 8a / dl	
	Therapiewiederaufnahme	
	mit DR um 1 Stufe	

elinexor: Dosisanpassung	elinexor: Dosisanpassung bei hämatologischen Neben-	Pamidronat 60mg i.v. alle 4 Wochen
irkungen		über 2-3h (Anfang mit Woche 3)
hrombozytopenie:		
$75.000 - 25.000/\mu$ l	Dosisreduktion (DR) um 1 Stufe	
75.000 - 25.000/µl mit	Therapieunterbrechung	
eichzeitiger Blutung	→ I herapiewiederautnahme mit DR um 1 Stufe nach Blu-	
	tungsstopp	
	→ Thrombozytentransfusion	
	nach klinischen Leitlinien	
$ $ 25.000/ μ l	Therapieunterbrechung	
	→ Überwachung bis Throm-	
	bozytenzahl $\geq 50.000/\mu$ l	
	Therapiewiederaufnahme Therapiewiederaufnahme	
entropenie.	אומופ ו וווח עם זוווו	
.		
NC 0,5 - 1 \times 10 9 /L ohne eber	→ DR um 1 Stufe	
$NC < 0.5 \times 10^9/L$ oder febrile	Therapieunterbrechung	
eutropenie	→ Uberwachung bis ANC ≥ 1	
	× 10°/L	
	→ Therapiewiederaufnahme	
	mit DR um 1 Stufe	
nämie:		
	Dosisreduktion (DR) um 1	
	Stufe	
	→ Bluttransfusion nach	
	klinischen Leitlinien	
ei lebensbedrohlichen Folgen	Therapieunterbrechung	
	Uberwachung bis Hb- Spingel	
	Spiegel / og / dr. Thorasiowiodora ifpahmo	
	mit DB um 1 Stufe	
	→ Bluttransfusion nach	
	klinischen Leitlinien	

₽
(Zyklus
Begleitmedikation
ä- und
<u>P</u>
Obligate

Camparing and acquiredment (-)	Citilicalization (=) Mid	()					
Тад	zeitl. Ablauf	Substanz	Basisdosierung	Trägerlösung (ml)	Appl.	Infusions- dauer	Bemerkungen
1, 8, 15, 22	1-0-0-0	Aprepitant	125 mg		p.o.		Nach 6-8 Wochen Reduktion der Antiemese bei guter Verträglichkeit.
1-4, 8-11, 15-18, 22-25	1-0-0-0	Granisetron	2 mg		p.o.		Antiemese vor Selinexor und am Folgetag. Nach 6-8 Wochen Reduktion der Antiemese bei guter Verträglichkeit.
1-28	0-1-0	Cotrimoxazol	960 mg		b.o.		Mo, Mi, Fr
1-28	0-1-0	Olanzapin	2,5 mg		p.o.		Nach 6-8 Wochen Reduktion der Antiemese bei guter Verträglichkeit.
2-5, 9-12, 16-19, 23-26	1-0-0-0	Aprepitant	80 mg		p.o.		Nach 6-8 Wochen Reduktion der Antiemese bei guter Verträglichkeit.
Hauptmedikation (Zyklus 2-n)	us 2-n)						
Тад	zeitl. Ablauf	Substanz	Basisdosierung	Trägerlösung (ml)	Appl.	Infusions- dauer	Bemerkungen
1, 3, 8, 10, 15, 17, 22, 24	1-0-0-0	Dexamethason	20 mg		b.o.		Einnahme vor Selinexor-Gabe
1, 3, 8, 10, 15, 17, 22,	1-0-0-0	Selinexor	80 mg		o.d		Im Ganzen mit Wasser einzunehmen.

Obligate Prä- und Begleitmedikation (Zyklus 2-n)

Wiederholungsinfo: bis Progression/inakzeptable Toxizität

[...] Wdh: 29

22 23 24 □ □ □

5

ω

Zyklusdiagramm

Dexamethason Selinexor

ΣcΤ	Tuctodia Allore	S. Coctoo	Baciachaiach	Transvice (ml)	Idad	Infusions-	Bomarkiinaan
20	בפונו. הטומנו	Odbolanz	Dasisdosiei di ig	ilageilosailg (iiii)	i C	dauer	
1 0 15 00	000	A CTI COLOR	10F mg		C C		Nach 6-8 Wochen Reduktion der Antiemese bei guter
1, 0, 13, 22	0.00		giii 621				Verträglichkeit.
1 0 0 11 15 10 00 05	-	200	250		0		Antiemese vor Selinexor und am Folgetag. Nach 6-8
1-4, 0-11, 13-10, 22-23	0-0-0-1	G a lister of	6III 7				Wochen Reduktion der Antiemese bei guter Verträglichkeit.
1-28	0-1-0-0	Cotrimoxazol	960 mg		p.o.		Mo, Mi, Fr
00		<u> </u>	- C		2		Nach 6-8 Wochen Reduktion der Antiemese bei guter
07-1	0-1-0-0	Olarizabili	giii C,2				Verträglichkeit.
2 6 0 12 16 10 22 26	tactionary	A CTI COLOR	90 mg		0		Nach 6-8 Wochen Reduktion der Antiemese bei guter
2-3, 9-12, 10-13, 23-20	0-0-0-1	Aprepriant	ßIII no		р.о.		Verträglichkeit.

Differentialbutbild mit Thrombozyten (wöchentlich für erste 6-8 Wochen, Nadir an Tag 8, ggf. Dosisreduktion), Elektrolyte (wöchentlich für erste 6-8 Wochen, Hyponatriämie als mögl. NW von Selinexon), Retentionswerte, Serumkreatinin (wöchentlich für erste 6-8 Wochen), Körpergewicht (wöchentlich für erste 6-8 Wochen), Ernährungsstatus, Harnsäure, Blutzucker, Leberwerte, Gesamtprotein, Albumin, Loperamid, Sucralfat, Granisetron, i.v. Flüssigkeitssubstitution, Romiplostim im Intervall bei Thrombopenie erwägen (https://pubmed.ncbi.nlm.nin.gov/32566115/), Thrombozytenkonzentrat Paraproteindiagnostik, Infektzeichen — ggf. rasch behandeln, Anzeichen neurologischer Toxizität (inkl. Verwirrtheit, Vertigo, Bewusstseinsminderung, Syncope als mögl. NW von Selinexor) Bedarfsmedikation Kontrollen FN-Risiko

Dosisreduktionsstufen Selinexor: 1. DR: 100mg 1x wöchentlich; 2. DR: 80mg 1x wöchentlich; 3. DR: 60mg 1x wöchentlich; 4. DR: endgültiger Therapiestopp.

Dexamethason: > 85 Jahre 10mg abs./d;

Dosierung Dosisreduktion

· Unterernährung: Therapieunterbrechung, Supportivmaßnahmen + Monitoring bis Wiedererreichen von ≻90% des Ausgangsgewichts → Therapiewiederaufnahme mit DR um 1 Stufe. Hyponatriämie Selinexor: Hämatologische Toxizitäten siehe Memokasten. Nicht hämatologische Toxizitäten: Übelkeit / Erbrechen < Grad 2: zusätzliche Antiemese, > Grad 3: Therapieunterbrechung bis < Grad 2, zusätzliche Antiemese →Therapiewiederaufnahme mit DR um 1 Stufe. **Diarrhoe** Grad 2: 1. Auftreten →Supportivmaßnahmen, 2. und folgende Auftreten: DR um 1 Stufe + Supportivmaßnahmen; Sdrad 3: Therapieunterbrechung + Supportivmaßnahmen bis ≤Grad 2 →Therapiewiederaufnahme mit DR um 1 Stufe. Gewichtsverlust (10-≤20%) und Anorexie mit signifikantem Gewichtsverlust (<130mmo/L): Therapieunterbrechung, klinische Bewertung/Untersuchung, Supportivmaßnahmen, Überwachung bis Natriumspiegel >130mmo/L —Therapiewiederaufnahme mit DR um 1 Stufe. Fattigue (Grad 2, Dauer >7d oder Grad 3): Therapieunterbrechung, Überwachung bis Rückgang auf Grad 1 oder Ausgangssituation → Therapiewiederaufnahme mit DR um 1 Stufe. Okuläre Toxizität Grad 2 excl. Katarakt: Ophthalmologische Untersuchung, Therapieunterbrechung und Supportivmaßnahmen, Überwachung bis Symptombesserung auf Grad 1 oder Ausgangssituation — Therapiewiederaufnahme mit DR um 1 Stufe; 2 Grad 3 excl. Katarakt: Absetzen der Therapie und Ophthalmologische Untersuchung. Andere nichthämatologische Toxizitäten 2 Grad 3: Therapieunterbrechung, Überwachung bis Rückgang / Besserung auf \leq Grad 2 \rightarrow Therapiewiederaufnahme mit DR um 1 Stufe.

			uc
Vach jedem Zyklus: Paraproteinabfall	Zyklus 1-1: Start Z2 an d29	Zyklus 2-n: Tag 29. bis Progression/inakzeptable Toxizität	adaptiert nach Chari A NEJM 2019; 381: 727–38; Selinexor Prescribing Informatio
Erfolgsbeurteilung	Wiederholung		_Literatur

ICD-10: C90

Diese Krebstherapie birgt letale Risiken. Die Anwendung darf nur durch erfahrene Onkologen und entsprechend ausgebildetes Pflegepersonal erfolgen. Das Protokoll muss im Einzelfall überprüft und der klinischen Situation angepasst werden.

Selinexor-VD

060509 68

Indikation: Multiples Myelom (ab 2. Therapielinie)

7

		Ganzen mit Wasser		linexor-Tagen	Ganzen mit Wasser	Ganzen mit Wasser	Ganzen mit Wasser																												
	Bemerkungen	EINMAL WÖCHENTLICH, im Ceinzunehmen.		Einnahme vor Selinexor-Gabe an Selinexor-Tagen	EINMAL WÖCHENTLICH, im Ceinzunehmen.	EINMAL WÖCHENTLICH, im C einzunehmen.	EINMAL WÖCHENTLICH, im C einzunehmen.	Selinexor: Dosisanpassung bei hämatologischen Neben-		Docional distribution	Stufe	Therapieunterbrechung	→ Therapiewiederaufnahme	mit DR um 1 Stufe nach Blu-	tungsstopp	→ ITTOTTIDOZYTETITATSTOTT	Therapieunterbrechung	→ Überwachung bis Throm-	bozytenzahl $\geq 50.000/\mu$ l		ohne → DR um 1 Stufe			Uberwachung bis ANC ≥ 1 Underwachung bis ANC ≥ 1	X 10 /L Thorseiswiodoraufeshmo	mit DR um 1 Stufe		Dosisreduktion (DR) um 1	Stufe	Bluttransfusion nach Klinischen Leitlinien	+	Spiegel > 8g / dL	→ Therapiewiederaufnahme mit DR um 1 Stufe	→ Bluttransfusion nach	klinischen Leitlinien
	Infusions- dauer	Ф		Ш	Ш	Б Б	<u>ө</u>	exor: Dosisanpass	wirkungen Thromboardononio:	inrombozytopenie:	100 - 23.000/ μ I	<75.000 - 25.000/ μ l mit	gleichzeitiger Blutung				<25.000/µl			Neutropenie:	ANC 0,5 - 1 x 10 ⁹ /L ohne	<u>.</u>	ANC < 0,5 x 10 ³ /L oder febrile	Neutropenie			nie:	Hb < 8g/dL			bei lebensbedrohlichen Folgen				
	Appl.	p.o.	S.C.	p.o.	p.o.	p.o.	p.o.	Selin	wirku	75.0	0.678	<75.0	gleich			_	<25.0			_		Fieber	ANC	Neutr			Anämie:	v QH			bei le				
	Trägerlösung (ml)							25 26 27 28 29 30				- - - -		Neuropathie		Grad 1: keine DR		Stad 1+Schmerzen oder Gr 9.	DR 1mg/m²	Grad 2. Schmerzen oder Gr 3.	Pause, dann 0,7mg/m² u. 1x	/öchentlich	Grad 4: Abbruch												
	Basisdosierung	40 mg	1,3 mg/m ²	20 mg	60 mg	80 mg	100 mg	19 20 21 22 23 24					Sortezomib	Theres	(inspesondere inrombope- nie)	11/2: keine Dosisreduktion	(DR)			Grad 3: keine DB and Transfil-			nn mit	25% DR nach Erholung											
	Substanz	Selinexor	Bortezomib	Dexamethason	Selinexor	Selinexor	Selinexor	8 9 10 11 12 13 14 15 16 17 18				. L		zwischen 2 Bortezomib- Gaben	1						<u>ω</u>	5	<u> </u>												
us 1)	zeitl. Ablauf	1-0-0	0	1-0-0-0	1-0-0-0	1-0-0	1-0-0-0	2 3 4 5 6 7				-	start Z2 an d36																						
Hauptmedikation (Zyklus 1)	Тад	-	1, 8, 15, 22	1-2, 8-9, 15-16, 22-23, 29-30	∞	15	22, 29	Zyklusdiagramm Tag 1	Dexamethason	Selinexor	Bortezomib	- '	Wiederholungsinfo: Start Z2 an d36																						

₽
(Zyklus
ion
<u>x</u>
g e
ë
Begl
E Pun
Pra-
igate

Obligate Prä- und Begleitmedikation (Zyklus 1)	tmedikation (Zyklus	3 1)					
Тад	zeitl. Ablauf	Substanz	Basisdosierung	Trägerlösung (ml)	Appl.	Infusions- dauer	Bemerkungen
1, 8, 15, 22, 29	1-0-0-0	Aprepitant	125 mg		p:0.		Nach 6-8 Wochen Reduktion der Antiemese bei guter Verträglichkeit.
1-2, 8-9, 15-16, 22-23, 29-30	1-0-0-0	Granisetron	2 mg		p:0.		Antiemese vor Selinexor und am Folgetag. Nach 6-8 Wochen Reduktion der Antiemese bei guter Verträglichkeit.
1-35	1-0-0-0	Aciclovir	400 mg		b.o.		Mo, Mi, Fr
1-35	0-1-0	Cotrimoxazol	960 mg		.o.d		Mo, Mi, Fr
1-35	0-1-0	Olanzapin	2,5 mg		p:0.		Nach 6-8 Wochen Reduktion der Antiemese bei guter Verträglichkeit.
2-3, 9-10, 16-17, 23-24, 30-31	1-0-0-0	Aprepitant	80 mg		p.o.		Nach 6-8 Wochen Reduktion der Antiemese bei guter Vertränlichkeit

Hauptmedikation (Zyklus 2-n)

(= 05(=)	(: <u>-</u>)					
Tag	zeitl. Ablauf Substanz	Substanz	Basisdosierung	Trägerlösung (ml)	Appl. Infus	Infusions- Bemerkungen dauer
1, 8, 15, 22	0	Bortezomib	1,3 mg/m ²		S.C.	
1, 8, 15, 22, 29	1-0-0-0	Selinexor	100 mg		p.o.	EINMAL WÖCHENTLICH, im Ganzen mit Wasser einzunehmen.
1-2, 8-9, 15-16, 22-23, 29-30	1-0-0-0	Dexamethason	20 mg		p.o.	Einnahme vor Selinexor-Gabe an Selinexor-Tagen
Zyklusdiagramm Tag 1	2 3 4 5 6 7	Zyklusdiagramm Tag 1 2 3 4 5 6 7 8 9 10 11 12 13 14 15 16 17 18 19	20 21 22 23 24 3	18 19 20 21 22 23 24 25 26 27 28 29 30 [] Wdh: 36	[] Wdh: 36	
Dexamethason						
Selinexor				•		
Bortezomib					_	

Wiederholungsinfo: bis Progression/inakzeptable Toxizität

Obligate Prä- und Begleitmedikation (Zyklus 2-n)

(= canid =)							
Tag	zeitl. Ablauf	Substanz	Basisdosierung	Trägerlösung (ml)	Appl.	Infusions- dauer	Bemerkungen
1, 8, 15, 22, 29	1-0-0-0	Aprepitant	125 mg		p.o.		Nach 6-8 Wochen Reduktion der Antiemese bei guter Verträglichkeit.
1-2, 8-9, 15-16, 22-23, 29-30	1-0-0-0	Granisetron	2 mg		p.o.		Antiemese vor Selinexor und am Folgetag. Nach 6-8 Wochen Reduktion der Antiemese bei guter Verträglichkeit.
1-35	1-0-0-0	Aciclovir	400 mg		p.o.		Mo, Mi, Fr
1-35	0-1-0	Cotrimoxazol	960 mg		p.o.		Mo, Mi, Fr
1-35	0-0-1-0	Olanzapin	2,5 mg		p.o.		Nach 6-8 Wochen Reduktion der Antiemese bei guter Verträglichkeit.
2-3, 9-10, 16-17, 23-24,	1-0-0-0	Aprepitant	80 mg		p.o.		Nach 6-8 Wochen Reduktion der Antiemese bei guter

Bedarfsmedikation	Loperamid, Sucralfat, Granisetron, i.v. Flüssigkeitssubstitution, Romiplostim im Intervall bei Thrombopenie erwägen (https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/32566115/), Thrombozytenkonzentrat.
FN-Risiko	< 10%
Kontrollen	Differentiablutbild mit Thrombozyten (wöchentlich für erste 6-8 Wochen, Nadir an Tag 8, ggf. Dosisreduktion), Elektrolyte (wöchentlich für erste 6-8 Wochen), Hyponatriämie als mögl. NW von Selinexor), Retentionswerte, Serumkreatinin (wöchentlich für erste 6-8 Wochen), Körpergewicht (wöchentlich für erste 6-8 Wochen), Ernährungsstatus, Harnsäure, Blutzucker, Lebenwerte, Gesamtprotein, Albumin, Paraproteindiagnostik, Infektzeichen ⊸odf, rasch behandeln. Anzeichen neurologischer Toxizität (inkl. Verwirrtheit. Vertigo. Bewusstseinsminderung. Syncope als mögl. NW von Selinexor).
Dosierung	Dosisreduktionsstufen Selinexor: 1. DR: 80mg wöchentlich; 2. DR: 60mg wöchentlich; 3. DR: 40mg wöchentlich; 4. DR: endgültiger Therapiestopp.
Dosisreduktion	Bortezomib: > 85 Jahre 2x/Monat, siehe auch Kasten/Fachinfo; Dexamethason: > 85 Jahre 10mg abs./d; Selinexor: Hämatologische Toxizitäten siehe Memokasten. Nicht hämatologische Toxizitäten: Übelkeit / Erbrechen ≤ Grad 2: zusätzliche Antiemese, ≥ Grad 3: Therapieunterbrechung bis ≤ Grad 2 = 1. Auftreten → Supportivmaßnahmen; 2. und folgende Auftreten: DR um 1 Stufe. Biarrhoe Grad 2 = 1. Auftreten → Supportivmaßnahmen; 2. und folgende Antreten: DR um 1 Stufe. Biarrhoe Grad 2 = 1. Auftreten → Supportivmaßnahmen; 2. und folgende Antreten: DR um 1 Stufe. Biarrhoe Grad 2 = 1. Auftreten → Supportivmaßnahmen bis ≤ Grad 2 → Therapiewiederaufnahme mit DR um 1 Stufe. Gewichtsverlust (10-<20%) und Anorexie mit aignifikantem Gewichtsverlust / Unterentententen DR um 1 Stufe. Biarrhoe Grad 2 = 1. Auftreten Grad 3 = 1. Auftreten Grad 4 = 1. Auftreten Grad 5 = 1.
Erfolgsbeurteilung	Nach jedem Zyklus: Paraproteinabfall
Wiederholung	Zyklus 1-1: Start Z2 an d36 Zyklus 2-n: Tag 36. bis Progression/inakzeptable Toxizität
Literatur	adaotiert nach Grosicki S et al. Lancet 2020; 396; 1563–73; Nooka AK et al. Clin Lymphoma Myeloma Leuk. 2022 Jul; 22/7):e526-e531; Selinexor SPC

ICD-10: C90

Diese Krebstherapie birgt letale Risiken. Die Anwendung darf nur durch erfahrene Onkologen und entsprechend ausgebildetes Pflegepersonal erfolgen. Die Dosisberechnung und Anforderung obliegt der Verantwortung des bestellenden Arztes und muss in jedem Fall soorgätlig überprüft werden. Die Herausgeber übernehmen keine Verantwortung für die Therapieanforderung.

Indikation: RRMM

060509_74 Teclistamab comp. use Protokoll-Hinweis: Zulassungsstatus beachten

Hauptmedikation (Zyklus 1)

	Infusions- Bemerkungen dauer	Step-up Dosis 1; Mind 48h Hospitalisierung. 8-16mm Nadel verwenden	Step-up Dosis 2 (zwischen 2 und 7 Tagen nach Step-up 1); Mind 48h Hospitalisierung. 8-16mm Nadel verwenden	Erhaltungsdosis zwischen 2 und 7 Tagen nach Step-up (2); Mind 48h Hospitalisierung. 8-16mm Nadel verwenden
	Infusions dauer	В	В	В
	Appl.	S.C.	S.C.	s.c.
	Trägerlösung (ml)	Unverdünnt	Unverdünnt	Unverdünnt
	Basisdosierung	0,06 mg/kg	0,3 mg/kg	1,5 mg/kg
	Substanz	Teclistamab comp.use	Teclistamab comp.use	Teclistamab comp.use
ns ı)	zeitl. Ablauf Substanz	0	0	0
naupilleuralion (zykius i	Тад	-	ဧ	S

 Zyklusdiagramm
 Tag 1 2 3 4 5 6 7 8 9 10 11

 Teclistamab comp.use
 Image: Image:

Wiederholungsinfo: Start Zyklus 2 = 7 Tage nach 1. Erhaltungsdosis

					*An
CRS-Grading	Vorliegende Symptome	Tocilizumab	Kortikosteroide	Implikationen für weiteren	gedact
				Therapieverlauf	4 0
Grad 1	Temperatur ≥ 38°C	Kann in Betracht	Nicht zutreffend	 Aussetzen Teclistamab bis 	der
		gezogen werden		Abklingen der Nebenwirkung	liegen.
				- Prämedikation vor nächster	1 Dosi
				Teclistamab-Gabe	max. E
Grad 2	Temperatur \geq 38°C mit en-	Femperatur ≥ 38℃ mit en- Anwendung v. Tocilizumab 8	Wenn keine Besserung inner-	Wenn keine Besserung inner Aussetzen Teclistamab bis	. <u>⊑</u>
	tweder:	mg/kg i.v. über 1h (max. 800	halb v.	Abklingen der Nebenwirkung	Tociliza
	 Hypotonie, die auf Flüssigkeit- mg). 	mg).	24h nach Beginn Tocilizumab - Prämedikation vor nächster	- Prämedikation vor nächster	Abstan
	szufuhr anspricht und keine Va-	Bei Bedarf Wiederholung alle	→ s. unten *	Teclistamab-Gabe + mind 48h	Pĕ
	sopressoren erfordert, oder	8 Stunden, wenn kein		Hospitalisierung	mittels
	- Sauerstoffbedarf über Low-				Angab
	Flow Nasenkanüled oder Blow-	Flüssigkeitszufuhr oder			- Patier
	by	Erhöhung der			- Statio
Grad 3	Temperatur ≥ 38°C mit en-		*Wenn keine Besserung:	Bei Grad 3 mit Dauer <48h:	- erfc
	tweder:		Methylprednisolon1 mg/kg	siehe Maßnahmen Grad 2	8mg/kg
	- Hypotonie, die einen Vaso-	Dosen insges.	2x/d i.v.		ξĜ
	pressor mit oder ohne Vaso-		oder	Grad 3 Wiederkehrend oder	- gepla
	pressin erfordert, oder		Dexamethason 10 mg i.v. alle >48h: Dauerhaftes Absetzen	>48h: Dauerhaftes Absetzen	(Bispe
	 Sauerstoffbedarf über High- 		6h.	Teclistamab	- Gewic
	Flow Nasenkanüle, eine Sauer-		Kortikosteroide Fortsetzen		- Zusat
	stoffmaske, eine Maske ohne		bis Abklingen auf <grad 1,<="" td=""><td></td><td>0,4 n</td></grad>		0,4 n
	Rückatmung oder eine Venturi-		anschließend über 3 Tage		flasche
	Maske		ausschleichen.		ad
Grad 4	Temperatur ≥ 38°C mit en-		Wie oben oder nach ärztlichem	_	Infusio
	tweder:		Ermessen Anwendung von	Teclistamab	finales
	 Hypotonie, die mehrere Vaso- 		Methylprednisolon 1000mg/d		Zum N
	pressoren (außer Vasopressin)		i.v. für 3 Tage.		nmdre
	erfordert,		Bei keiner Besserung oder		vermei
	oder		Verschlechterung: alternative		ਰ ↑
	 Sauerstoffbedarf bei posi- 		Immunsuppressiva in Betracht		shinw
	tivem Druck (z. B. kontinuier-		ziehen.		tion
	≥				sich in
	[CPAP], bilevel positiver				- nach
					verwer
	tubation und mechanische				- Lage
	Beatmung).				(28°C

:UMAB-Info Tocilizumab-Bestellund	an Tag	_ &	i.v. über 1h,	4 Dosen	den Gaben)	er Apotheke			Dosis (4x	Pat. ab 30kg	llungsdatum		enten	Lubrich"	Durchstech-		ben. sodass	100ml.	tel vorsichtig	Schaumbildung	7	Kurzinforma-	(e (befindet	ab-Kit)	g unmittelbar	Kühlschrank
TOCILIZUMAB-Info	cht	er Bispe:	1 Dosis = 8mg/kg i.v. über max. Einzeldosis 800mg	→ insg. max.	Abstand zwischen den Gaben)	→ Bestellung in der Apotheke mittels Sonderrezent unter	<u></u>	- Patientendaten - Station	derliche	8mg/kg KG bei Pa	- geplantes Behandlungsdatum	(BispezAK-Gabe)	- Gewicht des Patienten	satz "z.Hd. B.	/kg aus	sche entn	0	finales Volumen = 100ml.	Zum Mischen Beutel vorsichtig		vermeiden.				- nach Verdünnung unmittelbar	- Lagerung im Kühl

Sailor O	Vorlingende Symptomo	OD continued of	Vois algiotacities CBC	noacțion.	Sucho impirate of Tipe and one of	Toulotomo Toulous	(2000)
	(schwerwiegendstes Ereignis, nicht auf andere Ursachen				Letzte angewendete Dosis angewendeter Dosis	Verzögerung seit letzter angewendeter Dosis	Maßnahme
Grad 1	zurucktunrbar) ICE-Score 7-9	Behandlung des CRS	Überwachung der neurologis-	Teclistamab aussetzen bis	Step-up Dosis 1	Menrals / lage	Wiederaumanme mit S Dosis 1 (0,06 mg/kg)** Wiederblung von Sten
	oder getrübter Bewusstseinszustand: wacht spontan auf	gemals entsprechender Memo- box/Tabelle Überwachung der neurologis- chen Symptome und auf. neu-	cnen Symptome und ggt. neu- rologische Konsultation und Beurteilung nach ärztlichem Er- messen.	Nebenwirkungen abgeklungen	Step-up Dosis 2	8 lage bis 28 lage	Wiedernolung von Step- sis 2 (0,3 mg/kg)**
		rologische Konsultation und Beurteilung nach ärztlichem Er- messen.				Mehr als 28 Tage	Wiederaufnahme mit S Dosis 1 (0,06 mg/kg)**
		dierende, anfalls ziehen.	nemmende Arzneimittel (z. B. Levetiracetam) zur Anfallsprophylaxe in	etam) zur Anfallsprophylaxe in	Alle Erhaltungsdosen	8 Tage bis 28 Tage	Fortsetzung mit Erhaltu sis (1,5mg/kg)**
Grad 2	ICE-Score 3-6 oder getrübter Bewussitseinszustand: wacht auf Ansprache auf	Anwendung von Tocilizumab gemäß entsprechender Memo- box/Tabelle. Tritt nach Beginn der Behand-	Anwendung von Dexametha- son 10 mg alle 6h i.v. → bis abklingen auf ≤Grad 1 fort- setzen, dann Dexamethason ausschleichen.	Teclistamab aussetzen bis Nebenwirkungen abgeklun- gen. Mind 48h Hospitalisierung bei Folgegabe		Mehr als 28 Tage	Wiederaufnahme mit S Dosis 1 (0,06 mg/kg)**
		lung mit Tocilizumab keine Besserung ein. Anwendung			**Prämedikation und Überwachung vom Hersteller empfohlen	ing vom Hersteller empfohlen	
		von Dexamethason 10 mg alle 6h i.v., sofern nicht bereits			Überwachung Teclistamab: Erstgabe: Vitalwerte (RR, HF,	emperatur, SpO ₂)	
		andere Kortikosteroide angewendet werden. Dexamethason An-			1x vor Gabe, nach 30 Min und nach 1h und nach 3h. Step-up 2 und 1. Erhaltungsdosis: Vitalwerte (RR.	1x vor Gabe, nach 30 Min und nach 1h und nach 3h. Bep-up 2 ud. 1. Erhaltungsdosis: Vitalwerte (RR, HF, Temperatur, SpO ₂) 1x	atur, SpO ₂) 1x
		wendung bis abklingen auf <grad 1,="" ausschleichen.<="" dann="" td=""><td></td><td></td><td>vor Gabe, nach III. Bei V.a. CRS (meist verzögert ragef. Monitorüberwachung</td><td>vor Gabe, hach fri. Boris, a. CRS (meist verzögert nach 1-2 Tagen auftretend mit Fieber): Vitalwerte, Bori Monitoribewachung</td><td>oer): Vitalwerte,</td></grad>			vor Gabe, nach III. Bei V.a. CRS (meist verzögert ragef. Monitorüberwachung	vor Gabe, hach fri. Boris, a. CRS (meist verzögert nach 1-2 Tagen auftretend mit Fieber): Vitalwerte, Bori Monitoribewachung	oer): Vitalwerte,
		Nicht sedierende, anfallshemme bei Bedarf Konsultation eines N Betracht ziehen.	Nicht sedierende, anfallshemmende Arzneimittel (z. B. Levetiracetam) zur Anfallsprophylaxe und bei Bedarf Konsultation eines Neurologen und anderer Spezialisten für weitere Beurteilung in Betracht ziehen.	tam) zur Anfallsprophylaxe und sten für weitere Beurteilung in			
Grad 3	ICE-Score 0-2	Anwendung von Tocilizumab	Anwendung von Dexametha-	Erstauftreten Grad 3:			
	oder getrübter	gemais entsprechender Memo-	son 10 mg alle 6n l.v. → bls abklingen auf ≤Grad 1 fort-	vorgenen analog Grad 2			
	Bewusstseinszustand: erwacht	box/Tabelle.	setzen, dann Dexamethason	Grad 3 Wiederkehrend: Dauer-			
	Krampfanfälle, entweder:	Tocilizumab Anwendung von	מתאאכוופוכוופון.	naites Abseizen ieunstaniab			
	- jegl. Klin. Krampfanfall, rasch	Dexamethason 10 mg alle 6h					
	- nicht-konvulsive Anfälle auf	Kortikosteroide angewendet					
	EEG, bei Intervention	werden. Dexamethason An-					
	↑ Himdruck:	✓ Grad 1, dann ausschleichen.					
	fokale/lokale Ödeme in Neurobildgebung	Nicht sedierende, anfallshemme bei Bedarf Konsultation eines N	Nicht sedierende, anfallshemmende Arzneimittel (z. B. Levetiracetam) zur Anfallsprophylaxe und bei Bedarf Konsultation eines Neurologen und anderer Spezialisten für weitere Beurteilung in	tam) zur Anfallsprophylaxe und sten für weitere Beurteilung in			
	C	Betracht ziehen.					
Grad 4	ICE-Score 0 o. getrübter Bewusstseinszust., entw.: Pt. nicht aufweckbar o. henötirit starke o. wich takt	Anwendung von locilizumab gemäß entsprechender Memo-hox/Tabelle	Wie oben oder ggt. Anwendung von Methylprednisolon 1000 mg Hänlich intravenös für 3 oder	Dauernattes Absetzen Teclistamab			
	Reize z. Erwachen / Stupor / Koma / Krampfanfälle entw	Wie oben oder aaf Anwen-	mehr Tage; bei Besserung Behandlung wie oben				
	lebensbedrohl. länger anh. (>	dung von Methylprednisolon					
	5 Min) o. wdh. klin. o. elektr. Anfälle ohne zwzeitl. Rückkehr	1000 mg / d i.v. mit erster Dosis Tocilizumab und Fortsetzung					
	zum Ausgangszust. o. motor.						
	Schwäche wie Hemiparese o.						
	Paraparese o. ↑Hirndruck/ -ödem, mit Svmpt. z.B.: diff.	1000 mg / d tür 2 oder mehr Tage.					
	Hirnödem / dezerebr. o.	Nicht sedierende, anfallshemme	Nicht sedierende, anfallshemmende Arzneimittel (z. B. Levetiracetam) zur Anfallsprophylaxe und bei Bedadt Konsultation eines Neurologen und anderer Spezialisten für weitere Beurteilung in	tam) zur Anfallsprophylaxe und			
	Lähmung VI. Hirnnerv / Papillenödem / Cushing-Triade	Betracht ziehen. Bei erhöhtem I Innosleitlinien verfahren.	ber bedan vorsumation eines veduröngen und anderer obezalästen tu weitere bedrantig in Bertacht ziehen. Bei erhöhtem Hirndruck/Hirnödem gemäß den lokalen institutionellen Behand- Innstellitinen verfahren.	okalen institutionellen Behand-			
ICE-Scoring: Orientierung (Orientierung bez. Jahr, Monat, Stadt	t, Krankenhaus = 4 Punkte); Bene	nnen (3 Objekte benennen, z. B.	. auf Uhr, Stift, Knopf zeigen			
Schreibfähigkeit (Fähigkeit), gicht aufwockbar und nicht giftwockbar und nicht in	= 5 runkty, belogen von Autoroenungen (z. b. "Zeigen ber im z Fringer oder "Schniebben die Augen und strecken ber im z Lunger heraus = 1 runkty, Schriebfähigen (Fähigkeit, einen Standardssalz zu schreiben = 1 Punkty. Aufmerksamkeit (von 100 in Zehnerschritten rückwärts zählen = 1 Punkty. Wenn Patient nicht der	Punkt); Aufmerksamkeit (von 100 brog (ICANS Grad 4) – 0 Bunkto	in Zehnerschritten rückwärts zähl	e zunge neraus = 1 Funkt), Ien = 1 Punkt). Wenn Patient			
חוכות מתושפטעטמו מוומ וויכות ו	וואנמנותם וסב-אאאפאאוויםיוו ממוכייבמימי	Mell (IOMNO GIACIT) = O FUINC					

_
(lus 1)
(Zyk
Begleitmedikation
Prä- und
Obligate

Obligate Prä- und Begleitmedikation (Zyklus	leitmedikation (Zyklu	us1)						
Тад	zeitl. Ablauf	Substanz	Basisdosierung	Trägerlösung (ml)	Appl.	Infusions- dauer	Bemerkungen	
1, 3, 5	-1h	Dexamethason	16 mg		p.o.		oder i.v.	
1, 3, 5	-1h	Clemastin	2 mg		b.o.		oder i.v.	
1, 3, 5	-t-	Paracetamol	1 000 mg		p.o.		oder i.v.	_
1-14	1-0-0-0	Aciclovir	400 mg		p.o.		Mo ,Mi, Fr	
1-14	0-1-0	Cotrimoxazol	960 mg		b.o.		Mo ,Mi, Fr	

Hauptmedikation (Zyklus 2-n)

NIG 5-11	zeitl. AblaufSubstanzBasisdosierungTrägerlösung (ml)Appl.Appl.Bemerkungen	Teclistamab comp.use 1,5 mg/kg Unverdünnt s.c. B Mindestabstand zwischen Erhaltungsdosen: 5 Tage. 8-
(11.7 51	zeitl. Ablauf	0
i idapuncamanon (Eynido E'ii)	Тад	1

Teclistamab comp.use

Zyklusdiagramm | Tag 1 | [...] | Wdh: 8 |

Bei CR nach ≥6 Monaten wöchentlicher wöchentliches Schema möglich: Teclistamab 1,5mg/kg alle 14 Tage (Lit. Uttervall et al. Blood (2022) 140 (Supplement 1): 12605–12606) Umstellung

Obligate Prä- und Begleitmedikation (Zyklus 2-n)

Infusions- dauer dauer	Mo , Mi, Fr	Mo , Mi, Fr	
Appl.	b.o.	o.d	
Trägerlösung (ml)			
Basisdosierung	400 mg	960 mg	
Substanz	Aciclovir	Cotrimoxazol	
zeitl. Ablauf	1-0-0-0	0-1-0-0	
Tag	1-7	1-7	

CRS: Antipyretika, i.v. Flüssigkeit, Vasopressoren, Sauerstoff, Steroide; Immunglobuline, antibiotische oder antivirale Prophylaxen. Bedarfsmedikation Monitoring auf Zytokinfreisetzungssyndrom (CRS): inkl. Fieber, Hyppxie, Schüttelfrost, Hypotonie, Tachycardie, Kopfschmerzen, erhöhte Leberenzyme, pot. Iebensbedrohliche Komplikationen des CRS: Infektionen, Blutbild, Nierenfunktion, Leberfunktion, Herzfunktion, Lungenfunktion, bei Positiver HBV Serologie: Überwachung auf klinische und laborchemische Anzeichen einer HBV-Reaktivierung bis kardiale Dysfunktion, akutes Atemnotsyndrom, neurologische Tox., Nieren und Leberversagen und disseminierte intravasale Gerinnung. Immuneffektorzell-assoziierten Neurotoxizitätssyndroms (ICANS), mindestens 6 Monate nach Therapieende; Immunglobulinspiegel Kontrollen

Bei CMV IgG Positivität muss monatlich, jeweils an d1 eines Zyklus, ein PCR-Test auf CMV DNA erfolgen → Bei CMV-Reaktivierung Präventionsprotokoll mit wöchentlichen PCR-Tests + Rücksprache Oberarzt

Vorgehen bei CRS und ICANS s. jew. Tabelle; Teclistamab Step-up muss bei aktiven Infektionen bis zum Abklingen unterbrochen werden. Bei Infektionen 🖹 Grad 3 — Aussetzen von Erhaltungsdosen nicht empfohlen (außer bei Therapiewiederaufnahme nach Therapieverzögerung s. Tabelle)
Die Patienten sind anzuweisen, beim Auftreten von Anzeichen oder Symptomen eines CRS sowie bei neurologischen Toxizitäten einen Arzt aufzusuchen. vor Therapiebeginn: Bestimmung des CMV IgG Serotyps bis Abklingen auf ≤ Grad 2. Therapievoraussetzung **Therapieunterbrechung** Dosisreduktion

 $ANC < 0.5 \times 10^9 / l$ \rightarrow Aussetzen bis $ANC \ge 0.5 \times 10^9 / l$; $FN \rightarrow$ Aussetzen bis $ANC \ge 1.0 \times 10^9 / l$ und $B @ B = 0.0 \times 10^9 / l$ $ANC \ge 1.0 \times 10^9 / l$ 25000/ μ l - $50000/\mu$ l + Blutungen o Aussetzen bis Thrombozytenzahl \geq 25000/ μ l und keine Anzeichen von Blutungen.

Sonstige Nebenwirkungen Grad 3+Grad 4 ightarrow Aussetzen bis Abklingen auf \leq Grad 2

Die anfängliche Freisetzung von Zytokinen im Zusammenhang mit dem Beginn der Behandlung mit Teclistamab könnte CYP450-Enzyme unterdrücken. Das höchste Risiko für Wechselwirkungen ist zu Beginn des Step-up Dosierungsschemas bis 7 Tage nach der ersten Erhaltungsdosis oder während eines CRS-Ereignisses zu erwarten. Während dieses Zeitraums sollen Patienten, die gleichzeitig CYP450-Substrate mit einem engen therapeutischen Index erhalten, auf Toxizität oder Arzneimittelakkumulation (z. B. Ciclosporin) überwacht werden. Wechselwirkungen

Zyklus 1-1: Start Zyklus 2 = 7 Tage nach 1. Erhaltungsdosis bei aktiven Infektionen keine Therapieeinleitung Bis zum Progress oder inakzeptabler Tox. Kontraindikation Therapiedauer Wiederholung

Usmani SZ et al. Lancet 2021; 398(10301):665-674; Tecvayli EMA Produktinformation

Zyklus 2-n: Tag 8.

Literatur

Diese Krebstherapie birgt letale Risiken. Die Anwendung darf nur durch erfahrene Onkologen und entsprechend ausgebildetes Pflegepersonal erfolgen. Die Dosisberechnung und Anforderung obliegt der Verantwortung des bestellenden Arztes und muss in jedem Fall sorgfältig überprüft werden. Die Herausgeber übernehmen keine Verantwortung für die Therapieanforderung.

Talquetamab comp. use 2-wöchentlich Protokoll-Hinweis: Zulassungsstatus beachten

Indikation: Multiples Myelom (rezidiv/refraktär)

ICD-10: C90

To:todipostarion

Hauptmedikation (Zyklus 1	us 1)						
Tag	zeitl. Ablauf	Substanz	Basisdosierung	Trägerlösung (ml)	Appl.	Infusions- dauer	Bemerkungen
-	0	Talquetamab comp. use	0,01 mg/kg	Unverdünnt	S.C.	В	1. Step-up. Mind 48h Hospitalisierung. NACHBEOBACH-TUNGSZEIT: 3 Stunden, Vitalzeichen 30min, 1, 2 und 3h nach Gabe messen. 25-31G Nadel (8-16mm) verwenden.
4	0	Talquetamab comp. use	0,06 mg/kg	Unverdünnt	S.C.	В	2. Step-up, zwischen d3 und d5. Mind 48h Hospitalisierung. 25-31G Nadel (8-16mm) verwenden.
7	0	Talquetamab comp. use	0,4 mg/kg	Unverdünnt	S.C.	В	 Step-up, 2-4 Tage nach Step-up 2. Mind 48h Hospitalisierung. 25-31G Nadel (8-16mm) verwenden.
10	0	Talquetamab comp. use	0,8 mg/kg	Unverdünnt	S.C.	В	1. Behandlungsdosis, 2-4 Tage nach Step-up 3. Mind 48h Hospitalisierung. 25-31G Nadel (8-16mm) verwenden. Die

Wiederholungsinfo: d24: Start Zyklus 2 = Talquetamab 0,8mg/kg d1 + d15	
23	
22	
7	
20	
19	
18	
17	
16	
15	
4	
13	
12	
=	_
10	
6	
00	_
2 9	
2	
4	
8	_
1 2	_
Tag	
Zyklusdiagramm	Talquetamab comp. use

	CRS-Grading	Vorliegende Symptome	Tocilizumab	Kortikosteroide	Implikat
					Therapie
	Grad 1	Temperatur ≥ 38 ℃	Kann in Betracht	Nicht zutreffend	- Ausse
9			gezogen werden		Talquetar
₩					Nebenwi
					- Präme
ج					Teclistar
					Gabe
L.	Grad 2	Temperatur ≥ 38°C mit	Anwendung v. Tocilizumab 8	Anwendung v. Tocilizumab 8 Wenn keine Besserung inner-	- Ausse
쑮		entweder:	mg/kg i.v. über 1h (max. 800 halb v.	halb v.	Talquetar
<u>_</u>		- Hypotonie, die auf Flüssigkeit- mg).	mg).	24h nach Beginn Tocilizumab Nebenwi	Nebenwi
9		szufuhr anspricht und keine Va-	szufuhr anspricht und keine Va- Bei Bedarf Wiederholung alle	→ s. unten *	Ē.
er		sopressoren erfordert, oder 8 Stunden, wenn kein	8 Stunden, wenn kein		nächster
			A A		H

Grad 3 Grad 4

ausrüstung bereit hal-ənalin, Bronchodilatoren, Tracheotomieausrüstung, ocilizumab s. Meombox) RRS- und sARR-Risiko Step-up Dosen und dosis).

Omg i.v. alle 4 Wochen art mindestens 1 Woche Dose).

TOCILIZUMAB-Info	<u>o</u> ⊨	der Bispez-AK-Gabe bereit llegen. 1 Dosis – Bmot/ko iv über 1h	ax. Einzeldosis 800mg	→ insg. max. 4 Dosen Tocilizumab möalich (mind. 8h	Abstand zwischen den Gaben)	→ Bestellung in der Apotheke mittels Condergoget unter	e von:	- Station	derliche	Pat. ab 30	geplantes Behandlungsdatum	(BispezAK-Gabe)	- Gewicht des Patienten	satz "z.H	0,4 IIII/Ng aus Duichsteori- flasche enthehmen	ad 100ml NaCl 0,9%-	Infusionsbeutel geben, sodass	finales Volumen = 100ml.	Zuili Miscriell Beutel Volsiching umdrehen, Schaumbildung	vermeiden.	→ detaillierte Zubereitungs-	hinweise siehe Kurzinforma-	tion der Apotneke (betindet	sich im Tocilizumab-Kit) - nach Verdünnung unmittelbar	verwenden	- Lagerung im Kühlschrank	(2-8°C), lichtgeschützt

Vorliegende Symptome	Tocilizumab	Kortikosteroide	Implikationen für weiteren Therapieverlauf	CAVE: Notfallaus
Temperatur ≥ 38℃	Kann in Betracht gezogen werden	Nicht zutreffend	- Aussetzen Teclistamab / Talquetamab bis Abklingen der Nebenwirkung - Prämedikation vor nächster Gecistamab / Talquetamab-Gecistamab	Sauerstoff, Trac Sauerstoff, Trac Defibrillator, Tocili bei hohem CRS (während der S 1.Behandlungsdos
Temperatur ≥ 38 °C mit entweder: - Hypotonie, die auf Flüssigkeit-szufuhr anspricht und keine Vasopressoren erfordert, oder - Sauerstoffbedarf über Low-Flow Nasenkanüled oder Blow-by	Anwendung v. Tocilizumab 8 mg/kg i.v. über 1h (max. 800 mg). mg). Bei Bedarf Wiederholung alle 8 Stunden, wenn kein Ansprechen auf i.v. Flüssigkeitszufuhr oder Erhöhung der Sauerstoffzufuhr.	inner- tumab	- Aussetzen Tedistamab / Talquetamab bis Abklingen der Nebenwirkung Prämedikation vor nächster Tedistamab / Talquetamab-Gabe + mind 48h Hospitalisierung	Pamidronat 60m über 2-3h (Start vor 1. Step-up-Dox
Temperatur ≥ 38 °C mit entweder: - Hypotonie, die einen Vasopressor mit oder ohne Vasopressi erfordert, oder - Sauerstoffbedarf über High- Flow Nasenkanüle, eine Sauer- stoffmaske, eine Maske ohne Rückamung oder eine Venturi- Maske	Max. 3 Dosen in 24 h; Max. 4 Dosen insges.	"Wenn keine Besserung: Methylprednisolon1 mg/kg 2x/d i.v. Dexamethason 10 mg i.v. alle 6h. Kortikosteroide Fortsetzen bis Abklingen auf ≤Graet 1, anschließend über 3 Tage ausschleichen.	Bei Grad 3 mit Dauer <48h: siehe Maßnahmen Grad 2 Grad 3 Wiederkehrend oder >48h: Dauerhaftes Absetzen Teclistamab / Talquetamab	
lemperatur > 38 °C mit entweeder: - Hypotonie, die mehrere Vasopressin) erfordert, außer Vasopressin) erfordert, betrack (2. B. kontinulertivem Druck (2. B. kontinulerlicher positiver Atemwegsdruck (ICPAP), bilevel positiver Atemwegsdruck (ICPAP), bilevel positiver tubation und mechanische Beatmung).		Wie oben oder nach ärztlichem Ermessen Anwendung von Methylprednisolon 1000mg/d i.v. für 3 Tage. Bei keiner Besserung oder Verschlechterung: alternative Immunsuppressiva in Betracht ziehen.	Dauerhaftes Abseizen Teclis- tamab / Talquetamab	

Management systemischer Reaktionen bei der Talquetamab Verabreichung (sARR) (z.B.	ichung (sARR) (z.B.	Vorg
Hypoxie, Flush, Keuchen, Fieber, Schüttelfrost, Rigor, Bronchiospasmus, Kopfschmerzen, Rö-	Kopfschmerzen, Rö-	Letz
tung, Pruritus, Arthalgie, Hypo- und Hypertonie) **		
→ Talquetamab Gabe sofort unterbrechen**		Step
Grad (NCI-CTCAE) Symptome Empfob	Emptoblene Behandlung / In-	

Grad (NCI-CTCAE)	Symptome	Empfohlene Behandlung / In-	
		tervention	Stan-un Doeis
Grad 1 oder Grad 2	Milde oder moderate Reaktion;	i.v. Flüssigkeit; Clemastin 2mg	dp-daio
	Unterbrechung der Therapie /	i.v. und/oder Paracetamol	
	Gabe erforderlich aber rasches	1000mg; Kortikosteroide und	
	Ansprechen auf syptomatische	Bronchodilator erwägen;	
	Behandlung	engmaschige Überwachung	
	,	bis zur Erholung.	
		Bei Grad 2 Larynxödem oder	
		Bronchiospasmus	
		Hospitalisierung erwägen.	sison dn-deis
		Nach Grad 2 sARR:	
		Prämedikation für nachfol-	
		gende Talquetamab Gabe:	
		+=	
		1000mg, Dexamethason 20mg	
Grad 3	Schwerwiegend, lang anhal-	i.v. NaCl Infusion; Empfoh-	
	tend (kein rasches Ansprechen	lene Bronchodilatoren (wenn	
	auf symptomatische Behand-	indiziert), Epinephrin 0,2 bis	
	lung; Wiederauftreten nach ini-	1mg einer 1:1000 Lösung s.c.	
	tialer Verbesserung;	oder 0,1-0,25mg einer 1:10000	
	Hospitalisierung für	Lösung langsam i.v. und/oder	Behandlungsdo
	Folgeerscheinungen	Clemastin 2mg i.v. mit Methyl-	
	erforderlich z.B. Nierenin-	prednisolon 100mg i.v. (oder	
	suffizienz, Lungeninfiltrat)	Äquivalent) nach Bedarf sowie	
		weitere Medikamente nach	
		Lokalen Leitlinien zur	
		Anaphylaxie-Behandlung	
		folgen.	
		Überwachung bis nach	
		Ermessen	**Dramodikation
		=	Dosen sowie v
		Nachfolgende Talquetamab	wiederholten St
		Gabe mit Prämedikation:	
		Clemastin 2mg, Paraceta-	
		mol 1000mg, Dexamethason	
		20mg, sowie Hospitalisierung	
		für mind. 24h im Anschluss	
Grad 4	Lebensbedrohlich, künstliche	Therapieabbruch	
	Beatmung erforderlich		
Bei spät auftretenden Hypersen	Bei spät auftretenden Hypersensitivitäten (z.B. lokal er oder generalisierter Pruritus innerhalb 1	eralisierter Pruritus innerhalb 1	
Woche nach Behandlung) muss	Woche nach Behandlung) muss eine symptomatische Behandlung erfolgen (z.B. orale Antihis-	ng erfolgen (z.B. orale Antihis-	
taminika oder Kortikosteroide)			

Letzte angewendete Dosis	Letzte angewendete Dosis Verzögerung seit letzter Maßnahme angewendeter Dosis	letzter Maßnahme
Step-up Dosis 1	Mehr als 7 Tage	Wiederaufnahme mit Step-up Dosis 1 (0,01 mg/kg)**
Step-up Dosis 2	8 bis 28 Tage	Wiederholung von Step-up Dosis 2 (0,06 mg/kg)**
	Mehr als 28 Tage	Wiederaufnahme mit Step-up Dosis 1 (0,01 mg/kg)**
Step-up Dosis 3	8 bis 28 Tage	Wiederholung von Step-up Dosis 3 (0,4 mg/kg)**
	29 bis 56 Tage	Wiederaufnahme mit Step-up Dosis 2 (0,06 mg/kg)**
	Mehr als 56 Tage	Wiederaufnahme mit Step-up Dosis 1 (0,01 mg/kg)**
Behandlungsdosis	14 bis 28 Tage	Mit Behandlungsdosis mg/kg) fortfahren**
	29 bis 56 Tage	Wiederaufnahme mit Step-up Dosis 3 (0,4 mg/kg)**
	Mehr als 56 Tage	Wiederaufnahme mit Step-up Dosis 1 (0,01 mg/kg)**
**Prämedikation (Dexamethason / Clen Dosen sowie vor 1. wiederholter Behan wiederholten Stan- in Dosen empfehaln	**Prämedikation (Dexamethason / Clemastin / Paracetamol) vor allen wiederholten Step-up Dosen sowie vor 1. wiederholter Behandlungsdosis und Hospitalisierung 48h nach Gabe aller maderholten Stex-un Dreen amméhalen	vor allen wiederholten Ster alisierung 48h nach Gabe

ICANS-Grading	schwerwiegendstes Ereignis, nicht auf andere Ursachen zurückführbar)		Nein gleicnzeniges Ch3	Implication of wellered Therapieverlauf
Grad 1	ICE-Score 7-9 oder getrübler Bewusstseinszustand: wacht spontan auf	Behandlung des CRS gemäß entsprechender Memo-box/Tabelle gemäß entsprechender Memo-box/Tabelle Ubenwachung der neurologischen Symptome und ggf. neu-rologische Konsultation und Beurteilung nach ärztlichem Er-messen.	Überwachung der neurologischen Symptome und ggf. neurologische Konsultation und Beurteilung nach ärztlichem Ermessen.	der Teclistamab / Talquetamab Symptome aussetzen bis Nebenwirkun- neurologische gen abgeklungen d Beurteilung irmessen.
		Nicht sedierende, anfallshemmende Arzneimittel (z. B. Levetiracetam) zur Anfallsprophylaxe in Betracht ziehen.	B. Levetiracetam) zur Anfallspro	phylaxe in Betracht ziehen.
Grad 2	ICE-Score 3-6 oder oder getrübter Bewusstseinszustand: wacht auf Ansprache auf	Anwendung von Tocilizumab gemäß entsprechender Memo-box/Tabelle. Titt nach Beginn der Behandlung mit Tocilizumab keine Besseung ein, Anwendung von Dexamethason 10 mg alle 6h iv., sofern nicht bereits andere Kortikosteroide angewendet werden. Dexamethason Anwendung bis abklingen auf ≤Grad 1, dann ausschleichen.	Anwendung von Dexametha- son 10 mg alle 6h i.v. → bis abklingen auf ≤Grad 1 fort- setzen, dann Dexamethason ausschleichen.	Teclistamab / Talquetamab aussetzen bis Nebenwirkun- gen abgeklungen. Mind 48h Hospitalisierung bei Folgegabe
		Nicht sedierende, anfallshemmende Arzneimittel (z. B. Levetiracetam) zur Anfallsprophylaxe ur Konsultation eines Neurologen und anderer Spezialisten für weitere Beurteilung in Betracht ziehen.	(z. B. Levetiracetam) zur Anfallsprophylaxe und bei alisten für weitere Beurteilung in Betracht ziehen.	llsprophylaxe und bei Bedarf Betracht ziehen.
Grad 3	ICE-Soore 0-2 oder getrübter Bewusstseinszustand: erwacht nur bei taktiler Reizung Krampfanfälle, entweder: - frampfanfälle, entweder: - nicht-konvulsive Anfälle auf EEG, bei Intervention abklingend, oder - hicht-konvulsive Anfälle auf EEG, bei Intervention abklingend, oder	Anwendung von Tocilizumab gemäß entsprechender Memobox/Tabelle. Zusätzlich mit erster Dosis Tocilizumab Anwendung von Dexamethason 10 mg alle 6h i.v., sofern nicht bereits andere Kortikosteroide angewendet werden. Dexamethason Anwendung bis abklingen auf ≤ Grad 1, dann ausschleichen.	Anwendung von Dexametha- son 10 mg alle 6h i.v. → bis abklingen auf ≤Grad 1 fort- sezren, darn Dexamethason ausschleichen.	Erstauftreten Grad 3: Vorgehen analog Grad 2 Grad 3 Wiederkehrend: Dauerhaftes Absetzen Teclistamab / Talquetamab
	fokale/lokale Ödeme in Neurobildgebung	Nicht sedierende, anfallshemmende Arzneimittel (z. B. Levetiracetam) zur Anfallsprophylaxe ur Konsultation eines Neurologen und anderer Spezialisten für weitere Beurteilung in Betracht ziehen.	anfallshemmende Arzneimittel (z. B. Levetiracetam) zur Anfallsprophylaxe und bei Neurologen und anderer Spezialisten für weitere Beurteilung in Betracht ziehen.	Ilsprophylaxe und bei Bedarf Betracht ziehen.
Grad 4	ICE-Score 0 o. getrübter Bewusstseinszust., entw.: Pt. nicht aufweckbar o. benötigt starke o. wach. takt. Reize z. Ewaachen / Slupor / Koma / Krampfantiälle entw.: lebensbedroth! länger anth. (5 Min) o. wdh. klin. o. elektr. Anfälle onhe zwzerlt. Rückkehr zum Ausgangszust. o. motor. Berunder: tielgr. fok. motor. Schwäche wie Hemiparese o. Paraparese o. Pfirndruck/ Ödem. mit Swnot. z. B.; cifff.	Anwendung von Tocilizumab gemäß entsprechender Memo-box/Tabelle. Wie oben oder ggf. Anwen-dung von Methylprednisolon 1000 mg / d i.v. mit erster Dosis Tocilizumab und Fortsetzung der i.v. Anwendung von Methylprednisolon 1000 mg / d für 2 oder mehr Tage.	Wie oben oder ggf. Anwendung von Methylprednisolon 1000 mg täglich infravenös für 3 oder mehr Tage; bei Besserung Behandlung wie oben.	Dauerhaftes Absetzen Teclis- tamab / Talquetamab
	Hirnödem / dezerebr. o. dekortik. Körperhaltung / Lähmung VI. Hirnnerv / Papillenödem / Cushing-Triade	Nicht sedierende, anfallshemmende Arzneimittel (z. B. Levetiracetam) zur Anfallsprophylaxe und bei Bedarf Konsultation eines Neurologen und anderer Spezialisten für weitere Beurreilung in Betracht ziehen. Bei erhöhtem Hirndruck/Hirnödem gemäß den lokalen institutionellen Behand-lungsleitlinien verfahren.	(z. B. Levetiracetam) zur Anfal tilsten für weitere Beurteilung in Ien Behand-lungsleitlinien verfah	Isprophylaxe und bei Bedarf Betracht ziehen. Bei erhöhtem en.

Tet-Scoring: Orenterung (Vrentlerung bez. Janr, Wonat, Vankenhaus = 4 Punke); Benennen (3 Oplekte benennen, z. B. aur Unr, Strit, Knopt zeigen = 3 Funkte); Befolgen von Aufforderungen (12 M., Zeigen Sie mir 2 Finget" oder "Schließen Sie die Augen und strecken Sie Ihre Zunge heraus" = 1 Punkt); Schreibfähigkeit (Fähigkeit, einen Standardsatz zu schreiben = 1 Punkt); Aufmerksamkeit (von 100 in Zehnerschritten rückwärfs zählen = 1 Punkt). Wenn Patient nicht aufweckbar und nicht imstande (DE-Assessment durchzuführen (ICANS Grad 4) = 0 Punkte

Bei IS 2,

_
_
(Zyklus 1
gleitmedikation
Đ
B
pun
Prä-
gate
Objic

Colligate Flat und begreitlieurkation (2) kius 1,	ellilledination (2) hids	110				
Тад	zeitl. Ablauf	Substanz	Basisdosierung	Trägerlösung (ml)	Appl. Infus da	Infusions- Bemerkungen dauer
1, 4, 7, 10	-1h	Dexamethason	20 mg		p.o.	oder i.v.;1-3h vor Talquetamab
1, 4, 7, 10	-1h	Clemastin	2 mg		p.o.	1-3h vor Talquetamab
1, 4, 7, 10	-th	Paracetamol	1 000 mg		p.o.	1-3h vor Talquetamab
1-23	1-0-0	Aciclovir	400 mg		b.o.	Mo, Mi, Fr; bis 3 Monate nach Therapie-Ende
1-23	0-1-0	Cotrimoxazol	960 mg		.o.d	Mo, Mi, Fr

Hauptmedikation (Zykl	lus 2-n)						
Tag	zeitl. Ablauf	Substanz	Basisdosierung	Trägerlösung (ml)	Appl.	Infusions- dauer	Bemerkungen
1, 15	0	Talquetamab comp. use	0,8 mg/kg	Unverdünnt	S.C.	В	Behandlungsdosis. 25-31G Nadel (8-16mm) verwenden. B ambulanter Gabe >30min Nachbeobachtung in Zyklus bei vorheriger Unverträglichkeit ggf. länger

3

Wiederholungsinfo:

15 [...] Wdh: 29

13 14

11 12 10

6

8

Obligate Prä- und Begleitmedikation (Zyklus 2-n)

Falquetamab comp. use Zyklusdiagramm

	Infusions- Bemerkungen dauer	Mo, Mi, Fr; bis 3 Monate nach Therapie-Ende	Mo, Mi, Fr	
	Appl.	p.o.	b.o.	
	Trägerlösung (ml)			
	Basisdosierung	400 mg	6w 096	
	Substanz	Aciclovir	Cotrimoxazol	
	zeitl. Ablauf	1-0-0-0	0-1-0	
)	Тад	1-28	1-28	

Anwendung vermeiden während CRS und für mind. 7d vor Beginn Talquetmamab Step-up), Immunglobuline, Erythropoietin-Stimulierende Wirkstoffe, Transfusionen, Tocilizumab bei Zytokin-Release-Famotidin, Pantoprazol, Antiemese, Antihistamin, Steroide (inkl. topisch + systemisch bei Hautreaktionen) und andere Immunsuppressiva für Immunbedingte Nebenwirkungen, Antibiose, Wachstumsfaktoren **Bedarfsmedikation** Kontrollen

und Leberversagen und disseminierte intravasale Gerinnung. Immuneffektorzell-assoziierten Neurotoxizitätssyndroms (ICANS): inkl. Sprachstörungen, Krampfanfälle, Bewusstseinsstörungem, Verwirrtheit, Desorientierung, Koordinations- und Gleichgewichtsprobleme, EKG, Blutbild und klin. Chemie, Leberfunktion, HBV und HCV-Status, Gerinnungsstatus, Infektionen, IgG Spiegel, Monitoring fremor, Delir, Dyspnoe, Lungenödem, Kapillarleak, erhöhte Leberenzyme, pot. lebensbedrohliche Komplikationen des CRS: kardiale Dysfunktion, akutes Atemnotsyndrom, neurologische Tox., Nieren auf systemische Infusionsreaktionen und allergische Reaktionen, Beaktionen an der Injektionsstelle, Haut und Nageltoxizität, orale Tox., Dysgeusie, Dayphagie, Mundtrockenheit, Immunbedingte Nebenwirkungen (z.B. Kolitis, Pneumonitis, Hypophysitis und Hypothyreoidismus), Infektionen, TLS, Immunglobulinspiegel, HBV-, HCV-, HIV-Reaktivierung, Bei CMV IgG Positivität muss monatlich, Monitoring auf Zytokinfreisetzungssyndrom (CRS): inkl. Fieber, Hyopxie, Schüttelfrost, Hypotonie, Tachycardie, Kopfschmerzen, Arthralgie, Tachypnoe, Übelkeit und Erbrechen, Hypotenie, Verwirrtheit, jeweils an d1 eines Zyklus, ein PCR-Test auf CMV DNA erfolgen → Bei CMV-Reaktivierung Präventionsprotokoll mit wöchentlichen PCR-Tests + Rücksprache Oberarzt.

vor Therapiebeginn: Bestimmung des CMV IgG Serotyps; Hepatitis-B-Virus-(HBV) Screening vor Behandlungsbeginn; positive Hepatitis-B-Serologie (HBSAg oder HBcAb) \rightarrow vor Behandlungsbeginn Hepatologen konsultieren; ANC \geq 1,0x10⁹/l; Thrombozyten \geq 50x10⁹/l; Hb \geq 8g/dl, ALT und AST \leq 2,5xULN; Gesamtbillirubin \leq 1,5xULN; eGFR \geq 30ml/min; Korrigiertes Serum Calcium die Patienten sind anzuweisen, beim Auftreten von Anzeichen oder Symptomen eines CRS sowie bei neurologischen Toxizitäten (inkl. Schwäche, Taubeitsgefühl, neu auftretende Kopfschmerzen, veränderter mentaler Status) einen Arzt aufzusuchen. Bei ersten Anzeichen von CRS und / oder ICANS sofortige Hospitalisierung. **Therapievoraussetzung**

Cave

erste Anzeichen eines CRS und oder ICANS →Talquetamab pausieren bis vollständig abgeklungen. Therapieunterbrechung

Hämatologische Tox Grad 4 (außer Lymphopenie), nicht direkt mit dem Krankheitsprozess verknüfpt, Scrad 3 Thrombozytopenie, FN, Grad 3 Neutropenie mit Infektion, Scrad 3 nicht hämatologische Tox. klin. Signifikanz (ausgenommen krankheitsbedingte Schmerzen) →bis abklingen auf ≤Grad 1 oder Ausgangszustand. Bei Therapiewiederaufnahme dürfen keine Anzeichen schwerwiegender bakterieller-, viraler- oder pilzinfektionen vorliegen.

Bezüglich Empfehlungen zu Dosis / Prämedikation und evtl. Hospitalisierung bei Therapiewiederaufnahme nach Therapiepause/Verzögerung siehe Memobox.
CRS / ICANS / sARR Grad 4; 1. Auftreten eines Grad 3 CRS ohne Besserung des Tox Grades oder Abklingen nach 248h; 2. Auftreten CRS Grad 3; 2. Auftreten eines ICANS / sARR Grad 3; 2. Auftreten eines ICANS / sARR Grad 3; 2. Auftreten eines ICANS / sARR Grad 3; 2. Auftreten eines Grad 3; 2. Auftreten eines ICANS / sARR Grad 3; 2. Auftreten vorsichtige Anwendung von CYP450 Substraten enger therapeutischer Breite während der ersten 48h nach Step-up Dosen und 1. Behandlungsdosis sowie während eines CRS. vorsichtige Anwendung von Antikoagulantien während Zyklus 1 aufgrund des Risikos für disseminierte intravasale Koagulopathie (DIC) während eines CRS. Patienten sollten wenn möglich auf kurz Reaktion am Injektionsort. Wechselwirkungen Therapieabbruch

Step-up Dosen dürfen nicht ausgelassen werden, bei Verzögerung s. Memobox. Bei 2-wöchentlicher Behandlungsdosis maximal erlaubte Abweichung ± 3 Tage. wirksame, reversible Antikoagulantien umgestellt werden. Engmaschige Überwachung der Gerinnungsparameter während eines CRS bis zum Abklingen nach jedem Zyklus, z.B. durch Paraproteinparameter-Kontrolle bei aktiven Infektionen keine Therapieeinleitung Erfolgsbeurteilung Kontraindikation Bemerkungen

adaptiert nach Chari A et al. N Engl J Med 2022;387;2232-44; Studienprotokoll 64407564MMY1002 Studie; Pre-Approval Access Named Patient Treatment Guideline (02/23) Zyklus 1-1: d24: Start Zyklus 2 = Talquetamab 0,8mg/kg d1 + d15 Zyklus 2-n: Tag 29. 29 Wiederholung Literatur

bis PD oder inakzeptable Tox.

Therapiedauer

060509_26 E	Bortezomib Erhaltung	altung		Indikation: Multiples Myelom	les Myelon		2/	ICD-10: C90
Hauptmedikation (Zyklus 1-n)	1-n)							
Tag	zeitl. Ablauf	Substanz	Basisdosierung	Trägerlösung (ml)	Appl.	Infusions- dauer	Bemerkungen	
1,15	0	Bortezomib	1,3 mg/m ²	Unverdünnt	S.C.	В		
Zyklusdiagramm Tag 1 2 Bortezomib	2 3 4 5 6 7	8 9 10 11 12 13 14 15 [] Wdh: 29	Dosisreduktion Bortezomib hämatologische Toxizität	Neuropathie				
Wiederholungsinfo: bis best response bzw. Krankł ab Zyklus 3 Gabe nur an d1 (1 x pro Monat) möglich	best response d1 (1 x pro Mor	Wiederholungsinfo: bis best response bzw. Krankheitskonsolidierung; ab Zyklus 3 Gabe nur an d1 (1 x pro Monat) möglich	nie) Grad1/2: keine Dosisreduktion (DR)					
Achtung: mindestens 72 h-Intervall zwischen 2 Bortezomib-Gaben		Pamidronat 60mg i.v. alle 4 Wochen über 2-3n (Anfang mit Woche 3)		Grad 1+Schmerzen oder Gr 2: DR 1mg/m²	£ 2:			
			Grad 3: keine DR, ggf. Transfusion, Behandlungsrisiko abwägen Grad 4: Pause, Beginn mit 25% DR nach Erholung	Grad 2+Schmerzen oder Gr 3: Pause, dann 0,7mg/m² u. 1x wöchentlich Grad 4: Abbruch	۲. ۲. ۲.			
Obligate Prä- und Begleitmedikation (Zyklus 1-n)	medikation (Zyk	dus 1-n)]			
Tag	zeitl. Ablauf	Substanz	Basisdosierung	Trägerlösung (ml)	Appl.	Infusions- dauer	Bemerkungen	
1-28	1-0-0-0	Aciclovir	400 mg		p.o.		Mo, Mi, Fr	
Bedarfsmedikation	Loperamid, F	Loperamid, Ranitidin, Sucralfat						
FN-Risiko	< 10% → je	< 10% $ ightarrow$ je nach Risikoabwägung, siehe Kurzfassung Leitlinien G-CSF	n G-CSF					
Kontrollen	Blutbild, Klin	Blutbild, Klinische Chemie, TTP-Analyse, Pariser Schema, Karn	Karnofsky Performance Status, Paraproteindiagnostik (Serum und Urin), Neurotoxizität, > Grad 3 Infektion	araproteindiagnostik (Ser	um und Urir), Neurotox	izität, > Grad 3 Infektion	
Dosisreduktion	bei Auftreten	bei Auftreten hämatologischer und nicht hämatologischer Toxizit	tät sowie peripherer sensorisc	ther Neuropathie und ner	ıropatischer	n Schmerze	öxizität sowie peripherer sensorischer Neuropathie und neuropatischen Schmerzen siehe Kasten und Fachinformation Bortezomib	
Erfolgsbeurteilung	Verlauf von I	Verlauf von M-Protein und Immunfixation, KMP bei CR erwägen.						
Wiederholung	Tag 29. bis b	Tag 29. bis best response bzw. Krankheitskonsolidierung; ab Zyklus 3 Gabe nur an d1 (1 x pro Monat) mõglich	/klus 3 Gabe nur an d1 (1 x pr	o Monat) möglich				
literatur	t disclosed ri	12 Annual 2 1 1 1 1 1 1 1 1 1 1 1 1 1 1 1 1 1 1	Legal Late Consequent 17 OFC	OL 1700/1/00				

Pamidronat 60mg i.v. alle 4 Wochen über 2-3h (Anfang mit Woche 3)

20 21 [...] Wdh: 29

I

	100.10
nur durch erfahrene Onkologen und entsprechend ausgebildetes Pflegepersonal erfolgen. Das Protokoli muss im Einzelfall überprüft und der Klinischen Situation angepasst werden.	Inditation - Multiples Muslom
t letale Risiken. Die Anwendung darl	I enalidomid Erhaltung
Diese Krebstherapie birgt	060500 23 1

-))	-	•			-))	
060509_23_1	Lenalidomid Erhaltung	ltung			Indikation: Multiples Myelom	oles Myelom			ICD-10: C90
Protokoll-Hinweis: Lenalidomid	alidomid								
Hauptmedikation (Zyklus 1-n)	(lus 1-n)								
Tag	zeitl. Ablauf Substanz	Substanz	Basisdosierung		Trägerlösung (ml)	Appl. In	offusions-	ppl. Infusions- Bemerkungen dauer	
1-21	0-0-1	Lenalidomid	10 mg abs.			D.O.		aaf. nach 3 Zvklen auf 15ma erhöhen	

Wiederholungsinfo: bis PD

Zyklusdiagramm | Tag 1 | $2 \mid 3 \mid 4 \mid$

Lenalidomid

bei Lenalidomid-induzierten Durchfällen → Gabe von Cholestagel® (bis Hepatitis-B-Virus-(HB\	Hepatitis-B-Virus-(HB\
zu 6 Tbl. täglich, 3x 2Tbl. oder 1x 6Tbl., mit einer Mahlzeit), Cave: 4 Lenalidomid:	Lenalidomid:
Std. Abstand zu Lenalidomid, sowie Arzneimitteln, die Wechselwirkungen mit ∥ → positive Hepatitis-B-3	→ positive Hepatitis-B-:
Colesevelam verursachen können: Levothyroxin, Verapamil, Olmesartan, Pheny-	tieren
toin, orale Kontrazeptiva, Metformin, Glimepirid, Glipizid, Glibenclamid, Ursodes-	
oxycholsäure; bei Ciclosporin und Warfarin zusätzlich Spiegel bzw. Wirkung	maschig auf Zeichen ur
überwachen	den

Beginn der Behandlung mit Thromboseprophylaxe bei Lenalidomid-, Thalidomid- oder Pomalidomid-Screening vor <u>~</u>

	n Behandlung eng-	ıng überwacht wer-	
	während der gesamte	einer Virus-Reaktivier	
en	zuvor infizierte Patienten müssen während der gesamten Behandlung eng-	schig auf Zeichen und Symptome einer Virus-Reaktivierung überwacht wer-	

ş	oid (11) Woobsoluirkingson.
후.	
-zer	uf Zeichen und Symptome einer Virus-Reaktivierung überwacht wer-
-vor	nfizierte Patienten müssen während der gesamten Behandlung eng-
Ë	
	Hepatitis-B-Serologie: vor Behandlungsbeginn Hepatologen konsul-
Ę	nid:

Lenandonina:
→ positive Hepatitis-B-Serologie: vor Behandlungsbeginn Hepatologen konsul-
tieren
ightarrow zuvor infizierte Patienten müssen während der gesamten Behandlung eng-
maschig auf Zeichen und Symptome einer Virus-Reaktivierung überwacht wer-
den
Lenalidomid (LL) Wechselwirkungen:
*- Plasmaverfügbarkeit von Digoxin erhöht →Überwachung der Digoxinkonzen-
tration während LL-Therapie.
- Statine: bei gleichzeitiger Anwendung mit LL, erhöhtes Rhabdomyolyserisiko
→ verstärkte Überwachung** insbesondere in den ersten Wochen.
- PGB-Inhibitoren (z.B. Ciclosporin, Clarithromycin, Ketoconazol, Verapamil
etc.) können zum Ansteigen der LL Plasmaspiegel u. damit Zunahme der
LL Tox. führen (LL ist PGP-Substrat) → engmaschige Überwachung auf NW

-lange Immobilität -rekombinantes EPO → **LMWH Prophylaxe** (Enoxaparin 20mg/d; bzw bei ¹ nach klinischer Situation ggf. höhere Dosis) in oder mehrere der folgenden Risikofaktoren orberige Thrombose 1 antralvenöser Katheter antralvenöser Katheter ochrisko operative Eingriff 1 onstitutionelle Thrombophilie 1

Keine Risikofaktoren	જ	 & Kombinationstherapie 	ij	Dexame
/oder Anthracycline → A	ŝ	Aspirin 100mg/d		

Keine Risikofaktoren & Monotherapie → keine Prophylaxe

Ė
klus
Ž
cation
edik
leitm
Beg
g
₽rä∹
igate
Obli

	Bemerkungen	Mo, Mi, Fr	Mo, Mi, Fr	kontinuierlich
	Infusions- dauer			
	Appl.	p.o.	b.o.	p.o.
	Trägerlösung (ml)			
	Basisdosierung	960 mg	400 mg	100 mg
<i>(</i>	Substanz	Cotrimoxazol	Aciclovir	Acetylsalicylsäure
(=)	zeitl. Ablauf	0-1-0	1-0-0-0	1-0-0-0
(:: (-)	Тад	1-28	1-28	1-28

1-28	1-0-0-0	1-0-0-0 Acetylsalicylsäure	100 mg	p.o.	kontinuierlich
Bedarfsmedikation	Metoclopramid	Metoclopramid p.o., Pantoprazol p.o., Obstipationsprophylaxe			
FN-Risiko	10-20% → je n	10-20% → je nach Risikoabwägung als Primärprophylaxe, bei FN im	bei FN im 1. Zyklus als Sekundärprophylaxe, siehe Kurzfassung Leitlinien G-CSF	assung Leitlinien G-CSF	
Dosisreduktion	Siehe Dosismo	Siehe Dosismodifikationstabelle			
Cave	Lenalidomid ka	enalidomid kann auch ohne Pause von d1-28 durchgegeben werden	oen werden und ggf. ab dem 3. Zyklus auf 15mg/Tag erhöht werden (Herstellerempfehlung)	nt werden (Herstelleremp	(ehlung)
Wiederholung	Tag 29. bis PD				
Literatur	McCarthy PL e	McCarthy PL et al. N Engl J Med. 2012 May 10;366(19):1770-81; Atta	70-81; Attal M et al. N Engl J Med. 2012 May 10;366(19):1782-91	1782-91	

Diese Krebstherapie birgt letale Risiken. Die Anwendung darf nur durch erfahrene Onkologen und entsprechend ausgebildetes Pflegepersonal erfolgen. Das Protokoll muss im Einzelfall überprüft und der klinischen Situation angepasst werden

Daratumumab-VCD AL-Amyloidose

Indikation: AL-Amyloidose (bei fitten Patienten, ohne schwere kardiale oder generalisierte Amyloidose)

ICD-10: E85

S
Ġ
ä
5
2
S
≋
50
ς.
7
_
<u>69</u>
0203
<u>v</u>
90
8

Hauptmedikation (Zyklus 1	us 1)						
Tag	zeitl. Ablauf Substanz	Substanz	Basisdosierung	Trägerlösung (ml)	Appl.	Infusions- dauer	Bemerkungen
1, 8, 15, 22	-t-	Dexamethason	40 mg abs.		p.o.		
1, 8, 15, 22	0	Daratumumab subkutan	1 800 mg abs.	Unverdünnt	ů.	B3-5min	SUBKUTANE APPLIKATION; Infusionsreaktionen möglich: bei Erstgabe Patient 3h nachbeobachten, bei guter Verträglichkeit: ab 2. Gabe 1h, ab 3.Gabe 15min nachbeobachten.
1, 8, 15, 22	+10min	Bortezomib	1,3 mg/m ²	Unverdünnt	S.C.	В	
1, 8, 15, 22	+15min	Cyclophosphamid	300 mg/m ²	500 ml NaCl 0,9 %	i.v.	1h	gemäß Lit. max. 500mg absolut. Auch als p.o. Gabe möglich: vor dem Frühstück mit ausreichend Flüssigkeit, auf regelmäßige Blasenentleerung achten.

[...] Wdh: 29

4

11 12 13

9

თ ω

7 9 2

4

က

N Tag 1

Zyklusdiagramm Dexamethason Bortezomib

Daratumumab (Zyklus 1-2)

Cyclophosphamid

Daratumumab (Zyklus 3-6) Daratumumab (ab Zyklus 7)

Wiederholungsinfo: d29: Start Zyklus 2

Alle CD38-AK können den Antikörpersuchtest und die serologischen Verträglichkeitsproben, d.h. die Standarddiagnostik vor Bluttransfusionen behindern und verzögern. Daher muss bei der Bestellung von Erythroxytenkon-zentraten immer angegeben werden, dass der Patient CD38-AK erhält. Bitte diese Information in den Arztbrief aufnehmen Grad 1: keine DR Dosisreduktion Bortezomib hämatologische Toxizität Neuropathie

Daratumumab s.c. Injektionsreaktionen möglich: Notfallmaßnahmen bereit halten (z.B. Adrenalin, inhalative Glucocorticoide, Sauerstoffflaschen, Defibrillator)
Symptomatische Behandlung je nach Bedarf: Paracetamol, Antihistamini-Re, Corticosteroiden, Sauerstoff, Bronchodilatatoren, Kochsalzlösung, Vasopressoren...

- Grad 2+Schmerzen oder Gr 3: - Pause, dann 0,7mg/m² u. 1x wöchentlich t Grad 4: Abbruch

Grad 3: keine DR, ggf. Transfusion, Behandlungsrisiko abwä-

gen Grad 4: Pause, Beginn mit 25% DR nach Erholung

Grad 1+Schmerzen oder **Gr 2:** DR 1mg/m²

nie) Grad1/2: keine Dosisreduktion (DR)

hämatologische Toxizität (insbesondere Thrombope-

Prop	Prophylaxe	verzögerter	IRRs	/ Flüssigkeitsz
Stero	Steroid Tapering:	ing:		
4 mg	Dexame	4 mg Dexamethason p.o. (1-0-0-0) an	-0-0-0) an	Hinweise
Tagen	nach	nach Daratumumab-Injektion:	o-Injektion:	s.cApplikati
2+3; 9; 16	16			1) max. Halt
Bei	늅	Verträglichkeit	it kann	bis zur Appl
die	Steroid	Steroidgabe (Dexamethason	methason	Applikation na
Prä-	& Post-	Prä- & Post-Medikation) ab der 4.	ab der 4.	2) Injektionsst
Darat	umumak	Daratumumab-Gabe entfallen.	'n.	rechts oder lir

	wiscilen 2 bo	Pamidronat	nstich über 2-3h (Anf	itnahe		7,5cm	(S
Flüssigkeitszufuhr 2 Liter/Tag p.o.	Hinweise	kation	1) max. Haltbarkeit vom Vial-Anstich	bis zur Applikation: 4h -> zeitnahe	Applikation nach Lieferung	2) Injektionsstelle: Abdomen (ca. 7,5cm	rechts oder links des Bauchnabels)

ykeitszufuhr 2 Liter/Tag p.o.	Achtung: mindestens 72 h- Intervall
	ZWISCHELI Z BOTTEZOTHID- GADETI
Dalatullian	
plikation	Pamidronat 60mg i.v. alle 4 Wochen
c. Haltbarkeit vom Vial-Anstich	über 2-3h (Anfang mit Woche 3)
r Applikation: 4h → zeitnahe	
tion north Liefering	

I

$\overline{}$
Ξ.
<u>ග</u>
2
$\overline{\mathbf{z}}$
ج
Ń
Ξ
₫
.≃
Ħ
3
≡
×
æ
Ξ
薬
<u>•</u>
Ö
Ō
8
ᡖ
ဋ
Ĕ
Ġ
~
_
உ
ਲ
Ö
÷.

	Bemerkungen	bei Erstgabe obligat, kann bei Folgegaben bei guter Verträglichkeit entfallen					Mo, Mi, Fr	Mo, Mi, Fr	Dexamethason an Folgetagen kann bei guter Verträglichkeit ab der 4. Daratumumab-Gabe weggelassen werden
	Infusions- dauer				Sh Sh	В			
	Appl.	p.o.	p.o.	b.o.	i.v.	. <u>`</u>	p.o.	b.o.	p.o.
	Trägerlösung (ml)								
	Basisdosierung	10 mg	1 000 mg	2 mg	250 ml	1 mg	400 mg	960 mg	4 mg
S I)	Substanz	Montelukast	Paracetamol	Clemastin	NaCI 0,9 %	Granisetron	Aciclovir	Cotrimoxazol	Dexamethason
eitmedikation (zykiu	zeitl. Ablauf	-1h	-1h	-1h	-15min	-15min	1-0-0-0	0-1-0	1-0-0-0
Upilgate Pra- und Begleitmedikation (Zyklus I	Тад	1	1, 8, 15, 22	1, 8, 15, 22	1, 8, 15, 22	1, 8, 15, 22	1-28	1-28	2-3, 9, 16

Hauptmedikation (Zyklus 2)

F	Prototo Principal	O. C.	2012010000	Transcharter (m)	100	Infusions-	
פֿב	Zeill. Ablaul	Substalls	Dasisdosierung	ilageilosailg (iiii)	: 10 10 10 10 10 10 10 10 10 10 10 10 10	dauer	
1, 8, 15, 22	-th	Dexamethason	40 mg abs.		p.o.		
							SUBKUTANE APPLIKATION; Injektionsreaktionen möglich:
1, 8, 15, 22	0	Daratumumab subkutan	1 800 mg abs.	Unverdünnt	S.C.	B3-5min	bei guter Verträglichkeit der vorherigen Gaben Patient 15min
							nachbeobachten.
1, 8, 15, 22	+10min	Bortezomib	1,3 mg/m ²	Unverdünnt	S.C.	В	
							gemäß Lit. max. 500mg absolut. Auch als p.o. Gabe
1, 8, 15, 22	+15min	Cyclophosphamid	300 mg/m^2	500 ml NaCl 0,9 %	.·.	†	möglich: vor dem Frühstück mit ausreichend Flüssigkeit,
							auf regelmäßige Blasenentleerung achten.

 Tag 1
 2
 3
 4
 5
 6
 7
 8
 9
 10
 11
 12
 13
 14
 15
 16
 17
 18
 19
 20
 21
 22
 [...]
 Wdh: 29
 Wiederholungsinfo: d29: Start Zyklus 3

 Image: Start Zyklus 3
 Image: Start Zyklus 3
 Image: Start Zyklus 3
 Image: Start Zyklus 3
 Image: Start Zyklus 3
 Image: Start Zyklus 3

 Image: Start Zyklus 3
 Image: Start Zyklus 3
 Image: Start Zyklus 3
 Image: Start Zyklus 3
 Image: Start Zyklus 3

Obligate Prä- und Begleitmedikation (Zyklus 2)

Zyklusdiagramm T.
Dexamethason
Bortezomib
Cyclophosphamid
Daratumumab (Zyklus 2)

Tag	zeitl. Ablauf	Substanz	Basisdosierung	Trägerlösung (ml)	Appl.	Infusions- dauer	Infusions- Bemerkungen dauer
1, 8, 15, 22	-th	Paracetamol	1 000 mg		p.o.		
1, 8, 15, 22	- H	Clemastin	2 mg		p.o.		
1, 8, 15, 22	-15min	NaCl 0,9 %	250 ml		.v.	2h	
1, 8, 15, 22	-15min	Granisetron	1 mg		.v.	В	
1-28	1-0-0	Aciclovir	400 mg		p.o.		Mo, Mi, Fr
1-28	0-1-0	Cotrimoxazol	960 mg		p.o.		Mo, Mi, Fr

Hauptmedikation (Zyklus 3-6)	ı (Zyklus 3-6)						
Tag	zeitl. Ablauf Substanz	Substanz	Basisdosierung	Trägerlösung (ml)	Appl.	Infusions- dauer	Bemerkungen
1, 15	0	Daratumumab subkutan	1 800 mg abs.	Unverdünnt	S.C.	B3-5min	SUBKUTANE APPLIKATION; Injektionsreaktionen möglich: B3-5min bei guter Verträglichkeit der vorherigen Gaben Patient 15min nachbeobachten.
1,15	+10min	Bortezomib	1,3 mg/m ²	Unverdünnt	S.C.	В	
1, 15	+15min	Cyclophosphamid	300 mg/m ²	500 ml NaCl 0,9 %	i.v.	th	gemäß Lit. max. 500mg absolut. Auch als p.o. Gabe möglich: vor dem Frühstück mit ausreichend Flüssigkeit, auf regelmäßige Blasenentleerung achten.
1, 8, 15, 22	-1h	Dexamethason	40 mg abs.		b.o.		
8, 22	0	Bortezomib	1,3 mg/m ²	Unverdünnt	S.C.	В	
8, 22	+5min	Cyclophosphamid	300 mg/m ²	500 ml NaCl 0,9 %	i.v.	ŧ	gemäß Lit. max 500mg absolut. Auch als p.o. Gabe möglich: vor dem Frühstück mit ausreichend Flüssigkeit,

_	_	_	_	_
19				
18				
17				
16				
15				
8 9 10 11 12 13 14 15 16 17 18 19				
13				
12				
Ξ				
10				
6				
ω				
2 9				
9				
2				
2 3 4 5				
က				
N				
Ξ		_		_
Tag.		_		_
Zyklusdiagramm	Dexamethason	Bortezomib	Cyclophosphamid	Daratumumab (Zyklus 3-6)

20 | 21 | 22 | [...] | Wdh: 29

Obligate Prä- und Begleitmedikation (Zyklus 3-6)

	Infusions- Bemerkungen dauer					Mo, Mi, Fr	Mo, Mi, Fr
		.0	Ö	. 2h	 B	Ö	٥.
	Appl.	b.o.	p.o.	i.v.	. <u>`</u> .	b.o.	.o.d
	Trägerlösung (ml)						
	Basisdosierung	1 000 mg	2 mg	250 ml	1 mg	400 mg	600 mg
0-00	Substanz	Paracetamol	Clemastin	NaCI 0,9 %	Granisetron	Aciclovir	Cotrimoxazol
ennedikanon (zykius	zeitl. Ablauf	-1h	-1h	-15min	-15min	1-0-0-0	0-1-0
Obligate Flat und begreitilieurkation (2) kius 3-0)	Тад	1,15	1,15	1, 8, 15, 22	1, 8, 15, 22	1-28	1-28

Hauptmedikation (Zyklus 7-n)

Haupilleanyanon (Zyvius 7-11)	(II-/ sn						
Тад	zeitl. Ablauf	Substanz	Basisdosierung	Trägerlösung (ml)	Appl.	Infusions- dauer	Bemerkungen
-	0	Daratumumab subkutan	1 800 mg abs.	Unverdünnt	S.C.	B3-5min	SUBKUTANE APPLIKATION; Injektionsreaktionen möglich: bei guter Verträglichkeit der vorherigen Gaben Patient 15min nachbeobachten.

| Tag 1 | [...] | Wdn: 29 | **Wiederholungsinfo:** bis zur Progression oder inakzeptabler Toxizität

Obligate Prä- und Begleitmedikation (Zyklus 7-n)

Daratumumab (ab Zyklus 7)

Zyklusdiagramm

Tag	zeitl. Ablauf	Substanz	Basisdosierung	Trägerlösung (ml)	Appl.	Infusions-	Bemerkungen
-	-1h	Paracetamol	1 000 mg		p.o.		
-	-1h	Clemastin	2 mg		b.o.		
1-28	1-0-0-0	Aciclovir	400 mg		b.o.		Mo, Mi, Fr
1-28	0-1-0-0	0-1-0-0 Cotrimoxazol	960 mg		b.o.		Mo, Mi, Fr
Bedarfsmedikation	Antihistaminik	Antihistaminika, B2-Antagonisten, Bronochdilatatoren, inhalative	Glucocorticoide bei Injekti	onsreaktionen, Allopurinc	I, Hydrierung,	, Diuretika b	ative Glucocorticoide bei Injektionsreaktionen, Allopurinol, Hydrierung, Diuretika bei Tumorlyse-Syndrom; Loperamid, Granisetron, Sucralfat,

Peripheres Blutbild, Elektrolyte (inklusiv Na*, K*, Mg²*), Retentionswerte, Harnsäure, Leberwerte; GOT, GPT, gamma-GT, AR Gesamtprotein, Albumin, Paraproteindiagnostik, Blutzucker, Blutdruck, Daratumumab: keine Dosisreduktion erlaubt; Bortezomib: s. Memobox; Dexamethason: 20 mg/Woche bei Patienten >70 Jahre, BMI <18.5 kg/m², Hypervolämie, unzureichend kontrollierter DM oder Steroidintoleranz. Cyclophosphamid: DR1: 300mg abs. d1,8,15,22; DR2: 300mg abs. d1,8,15 — bei guter Verträglichkeit der ersten 3 Zyklen Steigerung auf DR1 möglich (bei excellenter Verträglichkeit Cyclophosphamid: Grapefruitsaft vermeiden; Daratumumab: Injektionsbedingte Reaktionen möglich, Hepatitis-B-Virus-(HBV) Screening vor Behandlungsbeginn: positive Hepatitis-B-Serologie → während der Behandlung und bis 6 Monate danach auf Anzeichen einer HBV-Reaktivierung kontrollieren (klinisch+Laborparameter), ggfs. Hepatologen konsultieren. Bei HBV-Reaktivierung unter Daratumumab → unterbrechen und Hepatologen konsultieren. Eine Wiederaufnahme der Behandlung bei Patienten, bei denen die HBV-Reaktivierung angemessen kontrolliert ist, soll mit einem 10-20% → je nach Risikoabwägung als Primärprophylaxe, bei FN im 1. Zyklus als Sekundärprophylaxe, siehe Kurzfassung Leitlinien G-CSF Neurotoxizität, TTP-Analyse, Urinsedimentkontrolle, ausreichende Diurese, periphere Neuropathie, EKG. Hinzunahme von d22 (DR1) auch schon im Zyklus 2 erwägen). Dosisreduktion FN-Risiko Kontrollen Cave

keine gleichzeitige Änwendung von stärken CYP3A4-Induktoren, gleichzeitige Anwendung von starken CYP3A4-Inhibitoren (z.B. Ketoconazol, Ritonavir) vermeiden, falls gleichzeitige Anwendung von starken CYP3A4-Inhibitoren nicht vermeidbar: engmaschige Überwachung und ggf. Dosisreduktion für Bortezomib, gleichzeitige Anwendung von NSAIDs möglichst vermeiden bei Dialysefreien bei Dialysefreien bei Dialysefreien auf dialysefreien Tagen mit größtmöglichem Abstand zur nächsten Dialyse verabreicht; Bortezomib wird an Dialysetagen nach der Dialyse und an dialysefreien nach Zyklus 2: dFLC, Immunfixation Serum und Urin + ggf. Organfunktion Zyklus 7-n: Tag 29. bis zur Progression oder inakzeptabler Toxizität Tagen nach internem Standard verabreicht Zyklus 1-1: Tag 29. d29: Start Zyklus 2 Zyklus 2-2: Tag 29. d29: Start Zyklus 3 Kastritis E. et al. NEJM 2021; 385: 46-58 Zyklus 3-6: Tag 29. Erfolgsbeurteilung Wiederholung Wechselwirkungen Bemerkungen Literatur

NT-proBNP<8500ng/l und NYHA Stage <IIIB

Therapievoraussetzung

Hepatologen diskutiert werden.

ICD-10: E85

Diese Krebstherapie birgt letale Risiken. Die Anwendung darf nur durch erfahrene Onkologen und entsprechend ausgebildetes Pflegepersonal erfolgen. Das Protokoll muss im Einzelfall überprüft und der klinischen Situation angepasst werden.

Indikation: AL Amyloidose Protokoll-Hinweis: Bortezomib/Cyclophosphamid/Dexamethason VCD Amyloidose

Hauptmedikation (Zvklus 1-n)

/·· com/=)	(ii - 25						
Tag	zeitl. Ablauf Substanz	Substanz	Basisdosierung	Trägerlösung (ml)	Appl.	Infusions- dauer	Bemerkungen
1, 8, 15	0	Bortezomib	1,3 mg/m ²	Unverdünnt	S.C.	В	
1, 8, 15	+15min	Cyclophosphamid	300 mg/m²	500 ml NaCl 0,9 %	i.v.	t t	vor dem Frühstück mit ausreichend Flüssigkeit, auf regelmäßige Blasenentleerung achten. Auch als p.o. Gabe möglich. Ggf. Dosiserhöhung auf 350mg/m² gemäß "Mayo staging system"-siehe Memobox.
1, 8, 15, 22	1-0-0-0	Dexamethason	20 mg abs.		b.o.		nach dem Frühstück

Cyclophosphamid Dexamethason Bortezomib

Zyklusdiagramm | Tag 1 | 2 | 3 | 4 | 5 | 6 | 7 | 8 | 9 | 10 | 11 | 12 | 13 | 14 | 15 | 16 | 7 | 8 | 9 | 10 | 11 | 12 | 13 | 14 | 15 | 16 | 17 | 18 | 19 | 20 | 21 | 22 | [...] | Wdh: 29 | Wiederholungsinfo: 6 - 8 Zyklen

Achtung: Antikonzeption in gebärfähigem Alter Spermienkryokonservierung bei Kinder-wunsch Grad 1+Schmerzen oder Gr 2: **Grad 2+Schmerzen** oder **Gr 3:** Pause, dann 0,7mg/m² u. 1x Grad 1: keine DR Grad 4: Abbruch Neuropathie wöchentlich DR 1mg/m² gen Grad 4: Pause, Beginn mit 25% DR nach Erholung Grad 3: keine DR, ggf. Transfusion, Behandlungsrisiko abwä-**Grad1/2:** keine Dosisreduktion (DR) (insbesondere Thrombope-Dosisreduktion Bortezomib hämatologische

Pamidronat 60mg i.v. alle 4 Wochen über 2-3h (Anfang mit Woche 3)

Flüssigkeitszufuhr 2 Liter/Tag p.o.

Überlebenszeit | Therapie Einstufung der Cyclophopsphamiddosis bei Amyloidose nach dem "Mayo staging system":
Folgende Kriterien sollten bei der individuellen Therapieentscheidung berücksichtigt werden:
(jedes Kriterium bedeutet 1 Punkt)
**- TroT > 0,025ng/ml
- NT-Pro-BNP > 1800pg/ml
- NT-Pro-BNP > 1800pg/ml
- GFLC > 18mg/dl** (dFLC = Differenz aus involvierter und nicht-involvierter Leichtkette) Punkte

VCD: mit Cyclophosphamid 350mg/m² i.v. d18,15 VCD: mit Cyclophosphamid 300mg/m² i.v. d1,8,15 VCD: mit Cyclophosphamid 300mg abs. i.v. d1,8,15 VCD: mit Cyclophosphamid 300mg abs. i.v. d1 oder VD (kein Cyclophosphamid) mediane [Monate] 94,1 40,3 5,8 4 Anzahl der betroffenen Organe ≥ 2 und außerdem sollte berücksichtigt werden:

Obligate Prä- und Begleitmedikation (Zyklus 1-n)

Nierenfunktion (GFR < 60) → nur Stufe 4**

S- Bemerkungen			Mo, Mi, Fr	Mo, Mi, Fr
Infusions- dauer	YZ	В		
Appl.	i.v.	. <u>'</u> .	p.o.	p.o.
Trägerlösung (ml)				
Basisdosierung	250 ml	1 mg	400 mg	960 mg
Substanz	NaCl 0,9%	Granisetron	Aciclovir	Cotrimoxazol
zeitl. Ablauf	-15min	-15min	1-0-0-0	0-1-0-0
Тад	1, 8, 15	1, 8, 15	1-28	1-28

siehe auch Dosismodifikationstabelle; **Bortezomib**: siehe Memokasten, 1,0mg/m² bei kardialer Amyloidose, > 85 Jahre 2x/Monat; **Cyclophosphamid**: siehe Memobox, 65-75 Jahre DR auf 300mg/m², > 75 Jahre DR auf 50mg/d d1-21 oder 50mg/d jeden 2. Tag d1-21 Peripheres Blutbild, Elektrolyte (inklusiv Na⁺, K⁺, Ca²⁺, Mg²⁺), Retentionswerte, Harnsäure, Leberwerte: GOT, GPT, gamma-GT, AP, Gesamtprotein, Albumin, Paraproteindiagnostik, Blutzucker, Blutdruck, Neurotoxizität, TTP-Analyse, Urinsedimentkontrolle, ausreichende Diurese, periphere Neuropathie, EKG 10-20% — je nach Risikoabwägung als Primärprophylaxe, bei FN im 1. Zyklus als Sekundärprophylaxe, siehe Kurzfassung Leitlinien G-CSF Loperamid, Granisetron, Sucralfat, Pantoprazol, Erythropoetin (Epoetin alfa) analog Plasmozytom/Amyloidose Verlaufsparametern Grapefruitsaft vermeiden Tag 29. 6 - 8 Zyklen Bedarfsmedikation Erfolgsbeurteilung Dosisreduktion Wiederholung FN-Risiko Kontrollen Cave

adaptiert nach: G Palladini et al. Blood 126(5):612-615; 2015; A Jaccard et al. Haematologica 99(9):1479-1485;2014; onkopedia; personal consultation with U. Hegenbart, S. Schönland

Literatur

ICD-10: E85

7 349

tsprechend ausgebildetes Pflegepersonal erfolgen. Das Protokoll muss im Einzelfall überprüft und der klinischen Situation angepasst werden.	Indikation: AL-Amyloidose
s Krebstherapie birgt letale Risiken. Die Anwendung darf nur durch erfahrene Onkologen und	9_52 Daratumumab-VD AL-Amyloidose

1	_		
	•	Ī	
	¢	1	į
	=		1
•			
•	2		
	ė	7	
ļ	١	١	Į
١	•		
	٤		
	C		١
:	Ė		
	ċ	t	
	Š	ì	
i	-		
•	ζ		
	¢	l	
	٢		
	ì		
	٢		١
	=		
	ē	ī	
	i		
۰	-		

naupilledinalion (2 yrius 1)	(1 SI)						
Tag	zeitl. Ablauf Substanz	Substanz	Basisdosierung	Trägerlösung (ml)	Appl.	Infusions- dauer	Bemerkungen
-	-1h	Dexamethason	20 mg abs.		p.o.		
1, 8, 15, 22	0	Daratumumab subkutan	1 800 mg abs.	Unverdünnt	S.C.	B3-5min	SUBKUTANE APPLIKATION; Infusionsreaktionen möglich: bei Erstgabe Patient 3h nachbeobachten, bei guter Verträglichkeit: ab 2. Gabe 1h, ab 3.Gabe 15min nachbeobachten.
1, 8, 15, 22	+10min	Bortezomib	1,3 mg/m ²	Unverdünnt	s.c.	В	
8, 15, 22	-1h	Dexamethason	8 mg abs.		o.d		bei schlechter Verträglichkeit der vorherigen Gabe Dexamethasondosis erhöhen

Zyklusdiagramm	Tag 1	7	က	4	2	2 9	6	10	=	12	13	14	8 9 10 11 12 13 14 15 16 17	16	17	18	19	50	21	N
Bortezomib																				ш
Daratumumab+Dexamethason (Zyklus 1-2)	•																			_
Daratumumab+Dexamethason (Zyklus 3-6)																				
Daratumumab+Dexamethason (ab Zvklus 7)																				

22 [...] Wdh: 29

Wiederholungsinfo: d29: Start Zyklus 2

Achtung: mindestens 72 h- Intervall Dosisreduktion Bortezomib	Dosisreduktion Bortezomib		Alle CD38-AK können den Antikörnersuchtest und die serologischen	Prophylaxe verzögerter IBBs /
zwischen 2 Bortezomib- Gaben	_	Neuropathie	Verträglichkeitsproben, d.h. die Standarddiagnostik vor Bluttransfusio-	Steroid Tapering:
Linusies	(inspesondere Infombope-		nen behindern und verzögern. Daher muss bei der Bestellung von Ery- 4 mg Dexamethason p.o. (1-0-0-0) an	4 mg Dexamethason p.o. (1-0-0-0) an
Calaminan		0	throzytenkonzentraten immer angegeben werden, dass der Patient CD38-	Tagen nach Daratumumab-Injektion:
s.cApplikation	1/z: keine Dosisreduktion	Grad 1: keine DR	AK erhält. Bitte diese Information in den Arztbrief aufnehmen	2+3; 9; 16
1) max. Haltbarkeit vom Vial-Anstich (DR)	(DR)			Bei guter Verträglichkeit kann
bis zur Applikation: 4h → zeitnahe			Daratumumab s.c.	die Steroidgabe (Dexamethason
Applikation nach Lieferung	<u>o</u>	Grad 1+Schmerzen oder Gr 2:	Injektionsreaktionen möglich: Notfallmaßnahmen bereit halten (z. B. Adrenalin	Dr. 9 Doct Modiforion of dr. 4
2) Injektionsstelle: Abdomen (ca. 7,5cm	Δ_	DR 1mg/m ²	inhalativa Glicocorticoida Saliarstoffflaschan Dafibrillator)	Descriment Cobe and 100
rechts oder links des Bauchnabels)			Company Coluctor Debanding is not Deband Columnian Antibiotomiai	Daratumumap-Gabe entrailen.
			Symptomatische benanding je nach bedan: Falacetanio, Antinistaniiii-	Pamidronat 60mg iv alle 4 Wochen
	Grad 3: keine DR, ggf. Transfu- Grad 2+Schmerzen oder Gr 3:	rad 2+Schmerzen oder Gr 3:	ka, Corticosteroiden, Sauerstoff, Bronchodilatatoren, Kochsalziosung, Vasopres-	iber 2-2h (Anfang mit Woche 3)
	sion, Behandlungsrisiko abwä- Pa	Pause, dann 0,7mg/m² u. 1x	soren	abel 2-311 (Alliang IIIIt Woolle 3)
		wöchentlich		
	Grad 4: Pause, Beginn mit Grad 4: Abbruch	rad 4: Abbruch		
	25% DR nach Erholung			

Obligate Prä- und Begleitmedikation (Zyklus 1)

Tag	zeitl. Ablauf	Substanz	Basisdosierung	Trägerlösung (ml)	Appl.	Infusions- dauer	Infusions- dauer Bemerkungen
-	-1h	Montelukast	10 mg		p.o.		bei Erstgabe obligat, kann bei Folgegaben bei guter Verträglichkeit entfallen
1, 8, 15, 22	-th	Paracetamol	1 000 mg		p.o.		
1, 8, 15, 22	-t-	Clemastin	2 mg		p.o.		
1-28	0-1-0	Cotrimoxazol	960 mg		p.o.		Mo, Mi, Fr
1-28	1-0-0-0	Aciclovir	400 mg		p.o.		Mo, Mi, Fr
2-3, 9, 16	1-0-0-0	Dexamethason	4 mg		p.o.		Dexamethason an Folgetagen kann bei guter Verträglichkeit ab der 4. Daratumumab-Gabe weggelassen werden

_
ถ
2
큳
₹
Ŋ
_
.0
Ħ
×
굥
Ĕ
ᇹ
5
무
_

/= op(=)	1						
Тад	zeitl. Ablauf	Substanz	Basisdosierung	Trägerlösung (ml)	Appl.	Infusions- dauer	Infusions- Bemerkungen dauer
1, 8, 15, 22	-1h	Dexamethason	8 mg abs.		p.o.		
1, 8, 15, 22	0	Daratumumab subkutan	1800 mg abs.	Unverdünnt	p.o.	B3-5min	SUBKUTANE APPLIKATION; Injektionsreaktionen möglich: B3-5min bei guter Verträglichkeit der vorherigen Gaben Patient 15min nachbeobachten.
1, 8, 15, 22	+10min	Bortezomib	1,3 mg/m ²	Unverdünnt	S.C.	В	

Wiederholungsinfo: d29: Start Zyklus 3

Obligate Prä- und Begleitmedikation (Zyklus 2)

zeitl. Ablauf -1h -1h 1-0-0-0

Hauptmedikation (Zyklus 3-6)

(a a am(=)amad.ma	, a						
Tag	zeitl. Ablauf	zeitl. Ablauf Substanz	Basisdosierung	Trägerlösung (ml)	Appl.	Infusions- dauer	Bemerkungen
1,15	-1h	Dexamethason	8 mg abs.		p.o.		
1, 15	0	Daratumumab subkutan	1 800 mg abs.	Unverdünnt	s. O.	B3-5min	SUBKUTANE APPLIKATION; Injektionsreaktionen möglich: bei guter Verträglichkeit der vorherigen Gaben Patient 15min nachbeobachten.
1,15	+10min	Bortezomib	1,3 mg/m ²	Unverdünnt	S.C.	В	
8, 22	0	Bortezomib	1,3 mg/m ²	Unverdünnt	S.C.	В	
Zyklusdiagramm Bortezomib Daratumumab+Dexamethason (Zyklus 3-6)	amm ib ason (Zyklus 3-6)	Tag 1 2 3 4 5 6 7 8 9 10 11 12	13 14 15 16 17 18 19 20 21 22 [] Wdh; 29	20 21 22 [] Wdh	52:		

Obligate Prä- und Begleitmedikation (Zyklus 3-6)

Infusions- Bemerkungen dauer			Mo, Mi, Fr	Mo, Mi, Fr
Infusions- dauer				
Appl.	p.o.	p.o.	b.o.	p.o.
Trägerlösung (ml)				
Basisdosierung	1 000 mg	2 mg	400 mg	960 mg
Substanz	Paracetamol	Clemastin	Aciclovir	Cotrimoxazol
zeitl. Ablauf	-1h	-1h	1-0-0-0	0-1-0-0
Тад	1,15	1, 15	1-28	1-28

auptmedikation (Zyklus 7-n)

			aktionen möglich: sen Patient 15min		
	Infusions- Bemerkungen dauer		SUBKUTANE APPLIKATION; Injektionsreaktionen möglich: B3-5min bei guter Verträglichkeit der vorherigen Gaben Patient 15min nachbeobachten.		
	Infusions- dauer		B3-5min	В	ď
	Appl.	b.o.	S.C.	S.C.	C
	Trägerlösung (ml)		Unverdünnt		
	Basisdosierung	8 mg abs.	1 800 mg abs.	1,3 mg/m ²	1.3 ma/m ²
	Substanz	Dexamethason	Daratumumab subkutan	+10min Bortezomib	Rortezomih
(u-/ sn	zeitl. Ablauf Substanz	-1h	0	+10min	C
nauptmedikation (zyklus 7-n)	Тад	-	-	-	8 15 22

Tag 1 2 3 4 5 6 7 8 9 10 11 12 13 14 15 16 17 18 19 20 21 22 [...] Wdh: 29 Bortezomib Daratumumab+Dexamethason (ab Zyklus 7) Zyklusdiagramm

Wiederholungsinfo: bis zur Progression oder inakzeptabler Toxizität

Obligate Prä- und Begleitmedikation (Zyklus 7-n)

Tag	zeitl. Ablauf	Substanz	Basisdosierung	Trägerlösung (ml)	Appl.	Infusions- dauer	Bemerkungen
F	-1h	Paracetamol	1 000 mg		p.o.		
-	-1h	Clemastin	2 mg		p.o.		
1-28	0-1-0	Cotrimoxazol	960 mg		b.o.		Mo, Mi, Fr
1-28	1-0-0-0	Aciclovir	400 mg		p.o.		Mo, Mi, Fr
Bedarfsmedikation	Antihistaminika	Antihistaminika, ß2-Antagonisten, Bronochdilatatoren, inhalative Glucocorticoide bei Injektionsreaktionen, Allopurinol, Hydrierung, Diuretika bei Tumorlyse-Syndrom.		onsreaktionen, Allopurino	ıl, Hydrierung,	, Diuretika be	اً Tumorlyse-Syndrom.
FN-Risiko	< 10% → je na	< 10% $ ightarrow$ je nach Risikoabwägung, siehe Kurzfassung Leitlinien G-CSF	CSF				
Kontrollen	Peripheres Blu	Peripheres Blutbild, Elektrolyte, Retentionswerte, Harnsäure, Leber	werte, Gesamtprotein, 🖊	Leberwerte, Gesamtprotein, Albumin, Paraproteindiagnostik	nostik		
Dosisreduktion	Daratumumab	Daratumumab: keine Dosisreduktion erlaubt					
Cave	Daratumumab	Daratumumab: Injektionsbedingte Reaktionen möglich					
	Daratumumab:	Hepatitis-B-Virus-(HBV) Screening vor Behand	ungsbeginn: positive	Hepatitis-B-Serologie →	während de	r Behandlur	Daratumumab: Hepatitis-B-Virus-(HBV) Screening vor Behandlungsbeginn: positive Hepatitis-B-Serologie — während der Behandlung und bis 6 Monate danach auf Anzeichen einer HBV-
	Reaktivierung I	kontrollieren (klinisch+Laborparameter), ggfs. Hepato	ogen konsultieren. Bei F	IBV-Reaktivierung unter L	Jaratumumab	→ unterbre	Reaktivierung kontrollieren (klinisch+Laborparameter), ggfs. Hepatologen konsultieren. Bei HBV-Reaktivierung unter Daratumumab — unterbrechen und Hepatologen konsultieren. Eine Wiederaufnahme
	der Behandlun	der Behandlung bei Patienten, bei denen die HBV-Reaktivierung an	gemessen kontrolliert is	ing angemessen kontrolliert ist, soll mit einem Hepatologen diskutiert werden.	ogen diskutier	t werden.	
Wechselwirkungen	keine gleichzei starken CYP3A	keine gleichzeitige Anwendung von starken CYP3A4-Induktoren, gl starken CYP3A4-Inhibitoren nicht vermeidbar: engmaschige Überw	eichzeitige Anwendung achung und ggf. Dosisre	von starken CYP3A4-InF eduktion für Bortezomib, g	ibitoren (z.B. gleichzeitige /	Ketoconazo Inwendung	gleichzeitige Anwendung von starken CYP3A4-Induktoren, gleichzeitige Anwendung von starken CYP3A4-Inhibitoren (z.B. Ketoconazol, Ritonavir) vermeiden, falls gleichzeitige Anwendung von SAIDs möglichst vermeiden falls gleichzeitige Anwendung von NSAIDs möglichst vermeiden
Bemerkungen	bei Dialysepati	ienten wird Daratumumab an dialysefreien Tagen mit	größtmöglichem Abstar	nd zur nächsten Dialyse ν	rerabreicht; B	ortezomib w	bei Dialysepatienten wird Daratumumab an dialysefreien Tagen mit größtmöglichem Abstand zur nächsten Dialyse verabreicht; Bortezomib wird an Dialysetagen nach der Dialyse und an dialysefreien
	Tagen nach int	Tagen nach internem Standard verabreicht					
Erfolgsbeurteilung	nach Zyklus 2:	nach Zyklus 2: dFLC, Immunfixation Serum und Urin + ggf. Organfunktion	ınktion				
Wiederholung	Zyklus 1-1: Te	Zyklus 1-1: Tag 29. d29: Start Zyklus 2					
	Zyklus 2-2: Ta	Zyklus 2-2: Tag 29. d29: Start Zyklus 3					
	Zyklus 3-6: Tag 29.	ag 29.					
	Zyklus 7-n: T≀	Zyklus 7-n: Tag 29. bis zur Progression oder inakzeptabler Toxizität	;t				
Literatur	adaptiert nach:	adaptiert nach: Kaufman G. P. et al. Blood 2017; 130(7): 900-2; Sher T. et al. Blood 2016; 128: 1987-1989.	or T. et al. Blood 2016; 1	28: 1987-1989.			

her 4-8mg)

I

ICD-10: E85

Diese Krebstherapie birgt letale Risiken. Die Anwendung darf nur durch erfahrene Onkologen und entsprechend ausgebildetes Pflegepersonal erfolgen. Das Protokoll muss im Einzelfall überprüft und der klinischen Situation angepasst werden. Indikation: AL Amyloidose

Protokoll-Hinweis: Bortezomib/ Dexamethason VD Amyloidose

nauptmedikation (zykius I-n)	us I-II)					laficione	
	zeitl. Ablauf	Substanz	Basisdosierung	Trägerlösung (ml)	Appl.	dauer	Bemerkungen
	1-0-0	Dexamethason	8 mg		p.o.		Dexa 4, 8 oder 20mg; (bei kardialem Befall eh
	0	Bortezomib	1,3 mg/m ²	Unverdünnt	S.C.	В	

Zyklusdiagramm Tag 1 | 2 | 3 | 4 | 5 | 6 | 7 | 8 | 9 | 10 | 11 | 12 | 13 | 14 | 15 | 16 | 17 | 18 | 19 | 20 | 21 | 22 | [...] | Wdh: 36 -Dexamethason Bortezomib

Wiederholungsinfo: für max 8 Zyklen bzw. bei klarem klinischem Nutzen auch längere Therapiedauer möglich.

Pamidronat 60mg i.v. alle 4 Wochen über 2-3h (Anfang mit Woche 3) Grad 3: keine DR, ggl. Transfu- Grad 2+Schmerzen oder Gr 3: sion, Behandlungsrisiko abwä- Pause, dann 0,7mg/m² u. 1x gen wöchentlich Grad 4: Pause, Beginn mit Grad 4: Abbruch **Grad 1+Schmerzen** oder **Gr 2:** DR 1mg/m² Dosisreduktion Bortezomib

hämatologische Toxizität Neuropathle
(insbesondere Thrombopenie)
Grad1/2: keine Dosisreduktion Grad 1: keine DR
(DR) gen **Grad 4:** Pause, Beginn mit 25% DR nach Erholung

Obligate Prä- und Begleitmedikation (Zyklus 1-n)

rägerlösung (ml) Appl. Infusions- Bemerkungen dauer	p.o. Mo, Mi, Fr	p.o. Mo, Mi, Fr	
Basisdosierung Trägerl	400 mg	960 mg	
Substanz	Aciclovir	Cotrimoxazol	
zeitl. Ablauf	1-0-0-0	0-1-0-0	
Tag	1-35	1-35	

Bedarfsmedikation	Loperamid, Pantoprazol, Sucralfat
FN-Risiko	< 10% → je nach Risikoabwägung, siehe Kurzfassung Leitlinien G-CSF
Kontrollen	Blutbild, Klinische Chemie, TTP-Analyse, Pariser Schema, Karnofsky Performance Status, Paraproteindiagnostik (Serum und Urin), Neurotoxizität, > Grad 3 Infektion
Dosisreduktion	Bortezomib: siehe Memokasten, >85Jahre 2x/Monat
Bemerkungen	Bortezomib s.c.: signifikante Reduktion der PNP 2-4 im Vergleich zur i.v. Gabe; s.c. Injektion an wechselnden Injektionsstellen des Abdomens/der Oberschenkel.
Erfolgsbeurteilung	analog Plasmozytom/Amyloidose Verlaufsparametern
Wiederholung	Tag 36. für max 8 Zyklen bzw. bei klarem klinischem Nutzen auch längere Therapiedauer möglich.
Literatur	adaptiert nach: Kastritis E. et al., JCO 2010; 28:1031-7; Reece D.E. et al., Blood. 2011; 118:865-73.

Kapitel 8 Aplastische Anämie



CyA/horse ALG/Prednisolon - 354

Open Access Dieses Kapitel wird unter der Creative Commons Namensnennung 4.0 International Lizenz (http://creativecommons.org/licenses/by/4.0/deed.de) veröffentlicht, welche die Nutzung, Vervielfältigung, Bearbeitung, Verbreitung und Wiedergabe in jeglichem Medium und Format erlaubt, sofern Sie den/die ursprünglichen Autor(en) und die Quelle ordnungsgemäß nennen, einen Link zur Creative Commons Lizenz beifügen und angeben, ob Änderungen vorgenommen wurden.

Die in diesem Kapitel enthaltenen Bilder und sonstiges Drittmaterial unterliegen ebenfalls der genannten Creative Commons Lizenz, sofern sich aus der Abbildungslegende nichts anderes ergibt. Sofern das betreffende Material nicht unter der genannten Creative Commons Lizenz steht und die betreffende Handlung nicht nach gesetzlichen Vorschriften erlaubt ist, ist für die oben aufgeführten Weiterverwendungen des Materials die Einwilligung des jeweiligen Rechteinhabers einzuholen.



ICD-10: D61.9

Diese Krebstherapie birgt letale Risiken. Die Anwendung darf nur durch erfahrene Onkologen und entsprechend ausgebildetes Pflegepersonal erfolgen. Das Protokoll muss im Einzelfall überprüft und der klinischen Situation angepasst werden

Indikation: Schwere aplastische Anämie Therapie-Hinweis: CAVE: horse-ATG (ATGAM®) mind. 4 Tage im Voraus ÜBER ARZNEIMITTELAUSGABE bestellen (muss importiert werden). CyA/horse-ATG/Prednisolon 070200_01

uptmedikation (Zvklus 1-n)

Tag zeitl. Ablauf 1-4 -30min 1-4 0	Substanz Methylprednisolon		: · · · · · · · · · · · · · · · · · · ·		Infileione-	
			(182) 721 100 100 101	200		Bomorkingon
	Methylprednisolon	Basisdosieidiig	ilageilosailig (iiii)		dauer	
1-4 0		100 mg abs.		i.v.	30min	30min von ATG
1-4 0			NaCl 0.9 % (konzentra-			Prick-Test empfohlen vor Erstgabe. CAVE: Maximale
	horse-ATG (ATGAM® Pharmacia)	40 mg/kg	tionsofthania)	<u>>:</u>	12h	Konzentration 4mg/ml. Gabe über Inlinefilter. Aufrunden in
			nonsaonangig)			250mg-Schritten.
1 1 7 5	(lenoted @aileamibass) A aireasoloid	24/202		0		Zielspiegel: 200-400ng/ml; Achtung: Ciclosporinspiegel
	Geografia A (Sandininano Optora)	54/5 511/5				kann durch Noxafil verändert werden; 2x5mg/kg
1 175	(lorotac) A discassició	27/20		0		Zielspiegel: 200-400ng/ml; Achtung: Ciclosporinspiegel
	Geografia A (Salidillining Optolai)	64/6111 C				kann durch Noxafil verändert werden; 2x5mg/kg
5-7 1-0-0-0	Methylprednisolon	1 mg/kg		p.o.		Protokolitag 05-14
8-14 1-0-0-0	Methylprednisolon	1 mg/kg		p.o.		Protokolitag 05-14
15, 17-22, 24-28 1-0-0-0	Methylprednisolon	1 mg/kg		p.o.		ausschleichend bis 0 mg/kg

25 54 23 22 🗆 21 8 🗆 18 19 17 16 15 - -€ □ 10 11 12 <u>ი</u> 🗆 ∞ □ 7 9 🗆 <u>ا</u> ک ω □ ■ □ Tag 1 2 Ciclosporin A (Sandimmun®Optoral)→fortführen nach Zielspiegel horse-ATG (ATGAM@Pharmacia) 40mg/kg Methylprednisolon p.o. 1mg/kg ab d15 Methylprednisolon ausschleichen Methylprednisolon i.v. 100mg abs. Zyklusdiagramm

Für Informationen über eventuelle neue Studien bitte an Dr Marks wenden.

cave:
horse-ATG (ATGAIM®) mind. 4 Tage
im Voraus über Arzneimittelausgabe
bestellen (muss importiert werden).
Bestellung über ChemoCompile reicht
nicht aus.

2. 0,02ml einer Verdünnung von 1:1000 (V/V) von horse-ATG (ATGAM®) mit NaCl 0,9%

intradermal, Vergleichsinjektion mit 0,02ml NaCl 0,9% → Beobachtung nach 10min.

unverdünntem horse-ATG (ATGAM®) → wenn nach 10min keine Quaddel-Bildung,

dann 2.

Prick-Test (epikutan)

Therapiebeginn empfohlen:

horse-ATG (ATGAM®): Haut-Test zur Evaluation des Anaphylaxie-Risikos vor

26 27 28

=> wenn Prick-Test positiv bzw. Quaddel im Durchmesser ≥3mm größer als bei der NaCl-Vergleichsinjektion (intradermaler Test), dann erhöhtes Risko für systemische allerg. Reaktionen bei i.v.-Gabe.

Obligate Prä- und Begleitmedikation (Zyklus 1-n)

-Infusions-	Appi. dauer Bemerkungen	i.v. 24h	i.v. B	p.o. 3x/Woche kontinuierlich	p.o. kontinuierlich; 1Pipette à 1ml = 100mg	p.o. Montags, Mittwochs, Freitags; kontinuierlich	p.o. kontinujerlich, (Achtung: Tabletten sind nicht mit der Sus-	p.o. kontinuierlich
	Irageriosung (mi) /							
C	Basisdosierung	1 000 ml	2 mg	200 mg	100 mg	960 mg	300 mg	500 mg
	Substanz	NaCl 0,9 %	Clemastin	Aciclovir	Amphotericin B-Susp.	Cotrimoxazol	Posaconazol Tabletten	Levofloxacin
A 114 MILLS	zeiti. Abiaut	-30min	-15min	1-1-1-0	1-1-1-1	0-1-0-0	0-1-0-0	1-0-0-0
F	lag	1-4	1-4	1, 3, 5, 8, 10, 12, 15, 17, 19, 22, 24, 26	1-28	1-28	1-28	1-28

Bedartsmedikation	Paracetamol 1000mg p.o., Prednison 100 mg i.v., Lynestrenol, G-CSF/Neupogen®
Kontrollen	Blutbild, Elektrolyte insb. Mg ²⁺ , Leberwerte, Gerinnung, Retentionswerte; LDH bei CyA-Einstellung und unter ATG täglich, bei stabilen CyA-spiegel 1x/Woche
Cave	Austestung von ATG vor Gabe: Intracutantest: mit 0,02ml einer Verdünnung von 1:1 000 (v/v) von ATG mit NaCl 0,9% intradermal, Vergleichsinjektion mit 0,02ml NaCl 0,9% \rightarrow Beobachtung nach 10min.
	(Verdünnung wird von der PTA auf Station hergestellt.)
Wechselwirkungen	Achtung: Ciclosporinspiegel kann durch Posaconazol verändert werden
Erfolgsbeurteilung	Knochenmarkpunktion vor Therapiebeginn sowie an Tag 42 und Tag 90
Ausschlusskriterien	Malignome, Lithium, schwere Organstörungen wie Herzinsuffizienz NYHA III-IV
Literatur	Scheinberg P et al. NE.IM. 2011: 365(5):430-8.





Ravulizumab für Pat. ≥40kg bis <60kg → Zusatzmaterial Ravulizumab für Pat. ≥60kg bis <100kg → Zusatzmaterial Ravulizumab für Pat. ≥100kg → Zusatzmaterial Eculizumab (PNH) → Zusatzmaterial

Open Access Dieses Kapitel wird unter der Creative Commons Namensnennung 4.0 International Lizenz (http://creativecommons.org/licenses/by/4.0/deed.de) veröffentlicht, welche die Nutzung, Vervielfältigung, Bearbeitung, Verbreitung und Wiedergabe in jeglichem Medium und Format erlaubt, sofern Sie den/die ursprünglichen Autor(en) und die Quelle ordnungsgemäß nennen, einen Link zur Creative Commons Lizenz beifügen und angeben, ob Änderungen vorgenommen wurden.

Die in diesem Kapitel enthaltenen Bilder und sonstiges Drittmaterial unterliegen ebenfalls der genannten Creative Commons Lizenz, sofern sich aus der Abbildungslegende nichts anderes ergibt. Sofern das betreffende Material nicht unter der genannten Creative Commons Lizenz steht und die betreffende Handlung nicht nach gesetzlichen Vorschriften erlaubt ist, ist für die oben aufgeführten Weiterverwendungen des Materials die Einwilligung des jeweiligen Rechteinhabers einzuholen.





Kapitel 10 Atypisches hämolytisch urämisches Syndrom (aHUS)

Ravulizumab für Pat. ≥40kg bis <60kg → Zusatzmaterial Ravulizumab für Pat. ≥60kg bis <100kg → Zusatzmaterial Ravulizumab für Pat. ≥100kg → Zusatzmaterial Eculizumab (aHUS) → Zusatzmaterial

Open Access Dieses Kapitel wird unter der Creative Commons Namensnennung 4.0 International Lizenz (http://creativecommons.org/licenses/by/4.0/deed.de) veröffentlicht, welche die Nutzung, Vervielfältigung, Bearbeitung, Verbreitung und Wiedergabe in jeglichem Medium und Format erlaubt, sofern Sie den/die ursprünglichen Autor(en) und die Quelle ordnungsgemäß nennen, einen Link zur Creative Commons Lizenz beifügen und angeben, ob Änderungen vorgenommen wurden.

Die in diesem Kapitel enthaltenen Bilder und sonstiges Drittmaterial unterliegen ebenfalls der genannten Creative Commons Lizenz, sofern sich aus der Abbildungslegende nichts anderes ergibt. Sofern das betreffende Material nicht unter der genannten Creative Commons Lizenz steht und die betreffende Handlung nicht nach gesetzlichen Vorschriften erlaubt ist, ist für die oben aufgeführten Weiterverwendungen des Materials die Einwilligung des jeweiligen Rechteinhabers einzuholen.





Kapitel 11 Immunthrombozytopenie

Romiplostim – 362 Eltrombopag → *Zusatzmaterial*

Open Access Dieses Kapitel wird unter der Creative Commons Namensnennung 4.0 International Lizenz (http://creativecommons.org/licenses/by/4.0/deed.de) veröffentlicht, welche die Nutzung, Vervielfältigung, Bearbeitung, Verbreitung und Wiedergabe in jeglichem Medium und Format erlaubt, sofern Sie den/die ursprünglichen Autor(en) und die Quelle ordnungsgemäß nennen, einen Link zur Creative Commons Lizenz beifügen und angeben, ob Änderungen vorgenommen wurden.

Die in diesem Kapitel enthaltenen Bilder und sonstiges Drittmaterial unterliegen ebenfalls der genannten Creative Commons Lizenz, sofern sich aus der Abbildungslegende nichts anderes ergibt. Sofern das betreffende Material nicht unter der genannten Creative Commons Lizenz steht und die betreffende Handlung nicht nach gesetzlichen Vorschriften erlaubt ist, ist für die oben aufgeführten Weiterverwendungen des Materials die Einwilligung des jeweiligen Rechteinhabers einzuholen.



Diese Krebstherapie birgt letale Risiken. Die Anwendung darf nur durch erfahrene Onkologen und entsprechend ausgebildetes Pflegepersonal erfolgen. Das Protokoll muss im Einzelfall überprüft und der klinischen Situation angepasst werden

ICD-10: D69.3 Dosiserhöhung um 1 μ g/kg pro Woche in Abhängigkeit der Thrombozytenzahl; maximale Dosis 10 μ g/kg Bemerkungen nfusionsdauer Indikation: chronische ITP Appl. s.c. Trägerlösung (ml) Unverdünnt Basisdosierung 1 µg/kg Romiplostim Substanz zeitl. Ablauf Romiplostim 0 Hauptmedikation (Zyklus 1-n) Tag 999999 05

Dosisanpassung für Romiplostim:	stim:
Thrombozytenzahl (x 10 ⁹ /l)	Maßnahme
< 50	Erhöhung der wöchentlichen
	Dosis um 1 μ g/kg
> 150 während 2 aufeinander	Reduktion der wöchentlichen
folgenden Wochen	Dosis um 1 μ g/kg
> 250	Therapieunterbrechung,
	wöchentliche Bestimmung
	der Thrombozytenzahl Sobald
	Thrombozytenzahl
	$< 150 \times 10^9 / 1$:
	Therapiefortsetzung mit ein-
	er um 1 µg/kg verminderten
	wöchentlichen Dosis
Bei abruptem Abfall der Thrombo	Bei abruptem Abfall der Thrombozytenzahl < 50 x 10 ⁹ /l nach Ab-
setzen oder Dosisreduktion (interindividuelles Ansprechen) kön-	erindividuelles Ansprechen) kön-
nen nach ärztlichem Ermessen höhere Grenzwerte für Dosisre-	höhere Grenzwerte für Dosisre-
$ $ duktion (200 x 10 9 /I) und Therpaieunterbrechung (400 x 10 9 /I) in	ileunterbrechung (400 x 109/I) in
Betracht gezogen werden.	
Maximaldosis: $10\mu g/kg$	
66	

vor Therapiebeginn: Knochenmarkpunktion; während Therapie: Thrombozytenzahl, Untersuchung auf morphologische Zellabnormalitäten mittels peripheren Blutausstriches und grossen Blutbildes (CBC), Nierenfunktion, Leberfunktion, ggf. Knochenmarkpunktion (insbesondere bei Patienten > 60 Jahre oder abnormen Zeichen, wie erhöhter peripherer Zellzahl/Blasten. Romiplostim sollte **nicht** bei Patienten mit **mäßiger bis schwerer Lebertunktionsstörung** (Child-Pugh-Klassifikation >7) angewendet werden, es sei denn, der erwartete Nutzen übersteigt das bekannte Risiko einer Pfortaderthrombose. Therapie mit Romiplostim nur nach strenger Nutzen-/Risiko-Bewertung und unter engmaschiger Überwachung der Thrombozytenzahl, um das Risiko thromboembolischer Notfall-Therapien zur Steigerung der Thrombozytenzahl: Thrombozytentransfusion, Kortikosteroide, IVIG, Anti-D-Immunglobuline. Bedarfsmedikation Kontrollen Cave

Romiplostim: Positives Nutzen-Risiko-Verhältnis ist nur für immun-(idiopatische) thrombozytopenische Purpura (ITP-)assozierte Thrombozytopenie nachgewiesen; darf nicht bei anderen Erkrankungen, die mit einer Thrombozytopenie einhergehen, angewendet werden. Diagnose MDS muss ausgeschlossen sein. Siehe auch Fachinformation. wöchentlich bis Thrombozytenzahlen stabil für mindestens 4 Wochen ohne Dosisanpassung, dann monatlich Komplikationen zu minimieren. Siehe auch Fachinformation Tag 8. wöchentlich bzw. nach klinischem Verlauf Erfolgsbeurteilung Wiederholung Indikation

Fachinformation Romiplostim/Nplate®

Literatu

Teil II Solide Tumoren

Inhaltsverzeichnis

Kapitel 12 Kopf-Hals-Tumoren – 365

Kapitel 13 Thorakale Tumoren – 385

Kapitel 14 Thymuskarzinom – 457

Kapitel 15 Gastrointestinale Tumoren – 459

Kapitel 16 Gynäkologische Tumoren – 553

Kapitel 17 Urogenitaltumoren – 631

Kapitel 18 Hauttumoren – 665

Kapitel 19 Sarkome – 687

Kapitel 20 ZNS-Tumoren – 715

С



Kapitel 12 Kopf-Hals-Tumoren

Pembrolizumab/Cisplatin/5-FU - 366

Pembrolizumab/Carboplatin/5-FU - 367

Pembrolizumab 200mg abs. - 162

Pembrolizumab 400mg abs. alle 6 Wochen – 163

Cisplatin/5-FU/Cetuximab - 368

Carboplatin/5-FU/Cetuximab – 370

Docetaxel/Cisplatin/Cetuximab (TPEx) – 372

Cetuximab/Paclitaxel wöchentlich (off-label) - 375

Cetuximab Monotherapie - 377

Nivolumab 240mg abs. - 164

Docetaxel wöchentlich - 379

Paclitaxel wöchentlich - 380

Methotrexat wöchentlich - 381

Docetaxel/Cisplatin/Fluorouracil (TPF) - 382

Nasopharynxkarzinom

Gemcitabin/Cisplatin – 383

Open Access Dieses Kapitel wird unter der Creative Commons Namensnennung 4.0 International Lizenz (http://creativecommons.org/licenses/by/4.0/deed.de) veröffentlicht, welche die Nutzung, Vervielfältigung, Bearbeitung, Verbreitung und Wiedergabe in jeglichem Medium und Format erlaubt, sofern Sie den/die ursprünglichen Autor(en) und die Quelle ordnungsgemäß nennen, einen Link zur Creative Commons Lizenz beifügen und angeben, ob Änderungen vorgenommen wurden.

Die in diesem Kapitel enthaltenen Bilder und sonstiges Drittmaterial unterliegen ebenfalls der genannten Creative Commons Lizenz, sofern sich aus der Abbildungslegende nichts anderes ergibt. Sofern das betreffende Material nicht unter der genannten Creative Commons Lizenz steht und die betreffende Handlung nicht nach gesetzlichen Vorschriften erlaubt ist, ist für die oben aufgeführten Weiterverwendungen des Materials die Einwilligung des jeweiligen Rechteinhabers einzuholen.



II

Diese Krebstherapie birgt letale Risiken. Die Anwendung darf nur durch erfahrene Onkologen und entsprechend ausgebildetes Pflegepersonal erfolgen. Das Protokoll muss im Einzelfall überprüft und der klinischen Situation angepasst werden.

ICD-10: C14, C30- C32 DR der Initialdosis um 25-50%, danach toxizitätsadaptierte Do-DR der Initialdosis auf 50%, danach toxizitätsadaptierte Do-DPD Phänotypisierung → bei für 5-FU und Capecitabin ODER stark reduzierte Initial-dosis mit Drug Monitoring (nur CAVE: vor Therapiebeginn mit 5-FU/ Capecitabin oder vor erneuter Applikation nach vorausgegangener erhöhter Toxizität muss die DPD-Aktivität bestimmt werden und der sich aus den
DPVD-Genotypen ergebende DPD-Aktivitäts-Score ermittelt werden.

DPD-Aktivitäts-Score

Maßnahme Kontraindikation Differentialbutbild, Krea, Harnstoff, Leberfunktion (GPT, GOT, Gamma-GT, Bilirubin), Schilddrüsefunktion, Elektrolyte (Na⁺, K⁺, Ca²⁺, Mg²⁺), Gerinnung, Pneumonitis, Retentionswerte, Eiweiß, Albumin, analog Keynote-048-Studie (Abstract LBA8_PR 'First-line pembrolizumab for recurrent/metastatic head and neck squamous cell carcinoma (R/M HNSCC): interim results from the phase 3 KEYNOTE-048 Bei Neutropenie < 1 500/ μ l und/oder Thrombopenie < 100 000/ μ l an Tag 21: maximale Zyklusverschiebung um 2 Wochen. Bei Diarrhoe \geq Grad 3 oder Stomatitis Grad 3: 5-FU-Dosisreduktion um 20%. Virale Hepatitis Serologie (HBsAg, HBcAb, HCV-Ab) vor Behandlungsbeginn mit Checkpointinhibitoren: bei positiver Hepatitis-Serologie vor Behandlungsbeginn Hepatologen konsultieren. Überprüfung der Leberwerte (AST, ALT, Bilirubin) vor jeder Gabe eines Checkpointinhibitors. Je nach Risikoabwägung wöchentliche Kontrolle. Die Werte dürfen nicht älter als 6 Tage sein. bei 5-FU sinnvoll) sissteigerung Bestätigung: Kontraindikation für 5-FU und Capecitabin Therapie wie geplant möglich RS mit OA bezüglich Dosisreduktion erforderlich (Plattenepithelkarzinom) mit PD-L1-Expression mit CPS>1. Bemerkungen ggf. Drug Monitoring (nur bei 5-FU sinnvoll) oder p.o. Infusionsdauer 30min 15min 15min 15min 24h dauer 15min 24h 6-8h Indikation: Kopf-Hals-Tumoren Appl. 2 (normal <u>></u> <u>></u> .v. <u>></u> Appl. <u>></u> <u>.></u> <u>></u> <u>.-</u> <u>></u> .v. о. О. 0.5 nach vorangegangener Bestrahlung im Kopf-Hals-Bereich → Dosisreduk-tion von 5-FU erforderlich (um wie viel reduziert wird, wird nach individuellem Zustand entschieden) 250 ml NaCl 0,9 % 250 ml NaCl 0,9 % 100 ml NaCl 0,9 % 250 ml NaCl 0,9 % wie Trägerlösung (ml) Vorübergehende leichte Induktion von CYP2C9 und CYP3A4 nach Beendigung der Aprepitant- / Fosaprepitant-Therapie: Bei Warfarin (CYP2C9-Substrat)-Dauertherapie besonders engmaschige INR-Überwachung innerhalb von 14 Tagen nach jeder Aprepitant 3-Tages-Therapie. Verminderte Wirksamkeit hormonaler Kontrazeptiva bis 2 Monate nach letzter Aprepitant Gabe möglich → alternative unterstützende Maßnahmen zur Empfängnisverhütung parate und Prodrugs (Efudix, Capecitabin, Floxuridin, Tegafur). Durch Hemmung der Dihydropyrimidindehydrogenase, Akkumulation und verstärkte Toxizität von 5-FU, letale Folgen möglich. Mindestens 4 Wochen zeitlicher Trägerlösung (ml) Schwerwiegende Wechselwirkung: keine Gabe von Brivudin zusammen mit 5-Fluorouracii inkl. topischer Prä: Aprepitant / Fosaprepitant (Prodrug) sind Substrate und moderate Inhibitoren von CYP3A4:
Cave bei gleichzeitiger oraler Verabreichung von hauptsächlich via CYP3A4 metabolisierten Wirkstoffen mit geringer therapeutischer Breite v Cielosporin, Tacrolimus, Everainty. Die gleichzeitige Anwendung von Pimozid ist kontraindiziert. Interaktion mit CYP3A4 metabolisierten oral verabeitethen CTX z. B. Fotosid, Vinorelbin möglich. Besondere Vorsicht bei gleichzeitiger Anwendung von Irinotecan und frosfamid erhöhte Toxizität möglich. Reduktion der üblichen oralen Dexamethason-Dosis um 50%. Virale Hepatitis Serologie (HBsAg, HBcAb, HCV-Ab) vor Behandlungsbeginn mit Checkpointinhibitoren: Basisdosierung Basisdosierung 200 mg abs 000 mg/m² 1 000 mg/m 100 mg/m^² nach Zyklus 2, 4 und 6 neurologische Untersuchung, radiologische Tumormessung 125 mg 80 mg 3 000 ml 12 mg 250 ml 250 ml 1 mg 8 mg Oto-/Neurotoxizität, Gewicht, Symptome/Anzeichen von Colitis, Infusionsreaktion beachte SOP "Immuncheckpoint-Inhibitoren: Management der Nebenwirkungen" < 10% ightarrow je nach Risikoabwägung, siehe Kurzfassung Leitlinien G-CSF study. Annals of Oncology, Volume 29 Supplement 8 October 2018) y-site-Kompatibilität bei Cisplatin ↔ NaHCO Inkompatibilitäten: Cisplatin ⇔ 5-FU Achtung Pembrolizumab: bei Auftreten von allergischen Reaktio-nen Gabe von Antihistaminika, Steroid-Gabe nur in Notfallsituation bzw. Pembrolizumab/Cisplatin/5-FU stationär Fluorouracil (5-FU) Fluorouracil (5-FU Mannitol-Lsg. 10% Pembrolizumab Dexamethason Dexamethason Mannitol-Lsg. Granisetron NaCI 0,9% Cisplatin Aprepitan Aprepitani Substanz fag 22. max. 6 Zyklen 4 [...] Wdh: 22 Obligate Prä- und Begleitmedikation (Zyklus 1-n) nach Rücksprache Ablauf zeitl. Ablauf -2h 30min Wiederholungsinfo: max. 6 Zyklen -30min -30min +30min -30min +1h -30min +2h က Hauptmedikation (Zyklus 1-n) Achtung: 5-FU-Gabe über ZVK empfohlen N Therapieunterbrechung Tag Therapievoraussetzung Erfolgsbeurteilung Zyklusdiagramm Pembrolizumab vorzunehmen Dosisreduktion Tag 2-4 Wiederholung Tag Cisplatin 2-3 2-4 5-FU 080100_29 FN-Risiko Kontrollen Literatur

Diese Krebstherapie birgt letale Risiken. Die Anwendung darf nur durch erfahrene Onkologen und entsprechend ausgebildetes Pflegepersonal erfolgen. Das Protokoll muss im Einzelfall überprüft und der klinischen Situation angepasst werden.

ICD-10: C14, C30-C32 (Plattenepithelkarzinom) mit PD-L1-Expression mit CPS>1. Indikation: Kopf-Hals-Tumoren Pembrolizumab/Carboplatin/5-FU stationär 080100_31

Hauptmedikation (Zyklus 1-n)

naupuneanauni (zynus 1-11)	ns I-II)						
Тад	zeitl. Ablauf	Substanz	Basisdosierung	Trägerlösung (ml)	Appl.	Infusions- B dauer	Bemerkungen
-	0	Pembrolizumab	200 mg abs.	100 ml NaCl 0,9 %	. <u>.</u>	30min	
	+30min	Carboplatin	5 AUC	250 ml Glucose 5 %	.v.	1h	Dosis (mg) = AUC (mg/ml x min) x [GFR (ml/min)+25]
	+1h 30min	Fluorouracil (5-FU)	1 000 mg/m ²	250 ml NaCl 0,9 %	i.v.	24h	
2-4	0	Fluorouracil (5-FU)	1 000 mg/m ²	250 ml NaCl 0,9 %	i.v.	24h	

Schwerwiegende Wechselwirkung: **Zyklusdiagramm** | Tag 1 | 2 | 3 | 4 | [...] | Wdh: 22 Pembrolizumab Carboplatin

CAVE: vor Theraplebeginn mit 5-FU/ Capecitabin oder vor erneuter Applikation nach vorausgegangener erhöhter Toxizität muss die DPD-Aktivität bestimmt werden und der sich aus den DPYD-Genotypen ergebende DPD-Aktivitäts-Score ermittelt werden.

DPD-Aktivitäts-Score

Anahanhme
2 (normal)

1.5

DR der Initialdosis um 25-50%, BS mit OA hostigisch

1.5 keine Gabe von Brivudin zusammen mit 5-Fluorouradi inkl. topischer Präparate und Prodrugs (Efudix, Capecitabin, Floxuridin, Tegafur).

Durch Hemmung der Dihydropyrimidindehydrogenase, Akkumulation und verstatert Toxizität von 5-FU, letale Folgen möglich. Mindestens 4 Wochen zeitlicher Abstand.

danach toxizitätsadaptierte Dosissteigerung 1

DR der Initialdosis auf 50%, danach toxizitätsadaptierte Do-

sissteigerung

Bestätigung: Kontraindikation für 5-FU und Capecitabin ODER stark reduzierte Initialdosis mit Drug Monitoring (nur bei 5-FU sinnvoll)

Kontraindikation für 5-FU und Capecitabin

ggf. Drug Monitoring (nur bei 5-FU sinnvoll,

DPD Phänotypisierung

 Maximal dosen für Carboplatin bei Dosierung nach AUC:

 AUC
 Max. Dosis

 1.5
 225mg

 2
 300mg

 3
 450mg

 4
 600mg
 450mg 600mg 750mg 900mg Trinkmenge mindestens 2 Liter/Tag

Fluorouracil ↔Carboplatin Fluorouracil↔ Metoclopramid

nach vorangegangener Bestrahlung im Kopf-Hals-Bereich → Dosisreduk-tion von 5-FU erforderlich (um wie viel reduziert wird, wird nach individuellem

Zustand entschieden

y-site kompatibel:

Inkompatibilitäten:

RS mit OA bezüglich Dosisreduktion erforderlich 0.5

Achtung: 5-FU-Gabe über ZVK empfohlen

Achtung Pembrolizumab:
bei Auftreten von allergischen Reaktionen Gabe von Antihistaminika,
Steroid-Gabe nur in Notfallsituation bzw.
nach Rücksprache

Obligate Prä- und Begleitmedikation (Zyklus 1-n)

Bemerkungen			
Infusions- dauer	2h	В	В
Appl.	.v.	.v.	i.v.
Trägerlösung (ml)			
Basisdosierung	1 000 ml	8 mg	1 mg
Substanz	NaCI 0,9 %	Dexamethason	Granisetron
zeitl. Ablauf	-30min	-30min	-30min
Tag	-	-	-

FN-Risiko	< 10% → G-CSF-Gabe je nach Risikoabwägung, siehe Kurzfassung Leitlinien G-CSF.
Kontrollen	Differentialblutbild, Krea, Harnstoff, Leberfunktion (GPT, GOT, Gamma-GT, Bilirubin), Schilddrüsefunktion, Elektrolyte (Na ⁺ , K ⁺ , Ca ²⁺ , Mg ²⁺), Gerinnung, Pneumonitis, Retentionswerte, Eiweiß, Albumin,
	Oto-/Neurotoxizität, Gewicht, Symptome/Anzeichen von Colitis, Infusionsreaktion
Dosisreduktion	Bei Diarrhoe \geq Grad 3 oder Stomatitis Grad 3: 5-FU-Dosisreduktion um 20%
Therapievoraussetzung	Virale Hepatitis Serologie (HBsAg, HBcAb, HCVAb) vor Behandlungsbeginn mit Checkpointinhibitoren: bei positiver Hepatitis-Serologie vor Behandlungsbeginn Hepatologen konsultieren.
	Überprüfung der Leberwerte (AST, ALT, Bilirubin) vor jeder Gabe eines Checkpointinhibitors. Je nach Risikoabwägung wöchentliche Kontrolle. Die Werte dürfen nicht älter als 6 Tage sein.
Therapieunterbrechung	herapieunterbrechung beachte SOP "Immuncheckpoint-Inhibitoren: Management der Nebenwirkungen"
Erfolgsbeurteilung	nach 2, 4 oder 6 Zyklen
Wiederholung	Tag 22.
Literatur	analog Keynote-048-Studie (Abstract LBA8_PR First-line pembrolizumab for recurrent/metastatic head and neck squamous cell carcinoma (R/M HNSCC); interim results from the phase 3 KEYNOTE-048
	study. Annals of Oncology Volume 29 Studiement 8 October 2018)

Diese Krebstherapie birgt letale Risiken. Die Anwendung darf nur durch erfahrene Onkologen und entsprechend ausgebildetes Pflegepersonal erfolgen. Das Protokoll muss im Einzelfall überprüft und der klinischen Situation angepasst werden.

ICD-10: C14, C30- C32 Indikation: Kopf-/Hals-Tumoren (Plattenepithel-Ca/ non-nasopharyngeal) Cisplatin/5-FU/Cetuximab stationär 080100_08_02

Erstgabe mit 400 mg/m², danach Erhaltungsdosis mit 250 1h nach Cetuximab-Ende Bemerkungen mg/m² nfusionsdauer s.u. 24h 24h Appl. <u>.></u> <u>></u> <u>.></u> <u>:</u> <u>></u> 250 ml NaCl 0,9 % 250 ml NaCl 0,9 % 250 ml NaCl 0,9 % Trägerlösung (ml) Unverdünnt Unverdünnt Basisdosierung 1 000 mg/m² 1 000 mg/m² 400 mg/m^2 100 mg/m² 250 mg/m² Fluorouracil (5-FU Fluorouracil (5-FU) Cetuximab Cetuximab Cisplatin zeitl. Ablauf Gabe +2h 0 Hauptmedikation (Zyklus 1) Tag 2-4

Wiederholungsinfo: d22: Start Zyklus 2

17 | 18 | 19 | 20 | 21

16

15

13 14

12

9 10 11

8

2 9

2

4

က

2

Tag 1

Zyklusdiagramm

Cisplatin

Cetuximab 5-FU

Aprepitant / Fosaprepitant (Prodrug) sind Substrate und moderate Inhibitoren von CYP3A4: Cave bei gleichzeitiger oraler Verabreichung von hauptsächlich via CYP3A4 metabolisierten Wirkstoffen mit geringer therapeutischer Breite wie Toxizität möglich. Reduktion der üblichen oralen Dexamethason-Dosis um 50%.

Vorübergehende leichte Induktion von CYP2C9 und CYP3A4 nach Beendigung der Aprepitant - Fosaprepitant-Therapie: Bei Warfarin (CYP2C9-Vorübergehende leichte Induktion von CYP2C9 und CYP3A4 nach Beendigung der Aprepitant 3-Tages-Therapie. Verminderte Wirksbattar)-buschader engmaschige INR-Überwachung innenhalb von 14 Tagen nach jeder Aprepitant 3-Tages-Therapie. Verminderte Wirksamkeit hormonaler Köntrazeptiva bis 2 Monate nach letzter Aprepitant Gabe möglich – alternative unterstützende Maßnahmen zur Empfängnisvehritütung Ciclosporin, Tacrolimus, Everolimus, Fentanyl. Die gleichzeitige Anwendung von Pimozid ist kontraindiziert. Interaktion mit CYP3A4 metabolisierten oral verabreichten CTx z.B. Etoposid, Vinorelbin möglich. Besondere Vorsicht bei gleichzeitiger Anwendung von Irinotecan und Ifosfamid erhöhte vorzunehmen

Cetuximab- Info auf Kurvenblatt
beachten
Achtung:
5-FU-Gabe über ZVK empfohlen

Cave: Die Therapie mit Cetuximab kann zu einem Magnesium-Wasting-Syndrom führen.

CAVE: vor Therapiebeginn mit 5-FU/ Capecitabin oder vor erneuter Applikation nach vorausgegangener erröhter Toxzität muss die DPD-Aktivität Destimmt werden und der sich aus den
DPD-Aktivitäts-Score | Mahahne | Para
DPD-Aktivitäts-Score | Mahahne | Para
Z (normal) | PR mit OA bezüglich | DR der Initialdosis um 25-50% | Absitation erforderlich | PR den Initialdosis auf 50% | Principal er para
J | DR der Initialdosis auf 50% | Principal er posisreduktion erforderlich | DR der Initialdosis auf 50% | Principal er posisreduktion erforderlich | PR der Initialdosis auf 50% | Principal er posisreduktion erforderlich | DR der Initialdosis auf 50% | Principal er posisreduktion erforderlich | DR der Initialdosis auf 50% | Principal er posisreduktion erforderlich | DR der Initialdosis auf 50% | Principal er posisreduktion erforderlich | DR der Initialdosis auf 50% | Principal er posisreduktion erforderlich | DR der Initialdosis auf 50% | Principal er posisreduktion | DRD Phänotypisierung | Principal er posisreduktion | P

Schwerwiegende Wechselwirkung:
keine Gabe von Brhudin zusammen mit 5-Fluorouracii inkl. topischer Präparate und Prodrugs (Efudix, Capecitabin, Floxuridin, Tegafur).
Durch Hemmung der Dihydropyrimidindehydrogenase, Akkumulation und verstärkte Toxizität von 5-FU, letale Folgen möglich. Mindestens 4 Wochen zeitlicher
Abstand.

Inkompatibilitäten: Cisplatin → NaHCO₃ y-site-Kompatibilität bei Cisplatin → 5-FU

nach vorangegangener Bestrahlung im Kopf-Hals-Bereich → Dosisreduktion von 5-FU erforderlich (um wie viel reduziert wird, wird nach individuellem Zustand entschieden)

_
-
/klus
Ń
Begleitmedikation (
pun .
Prä
ate
Splig

Sa pin pi pingo	(=)	, pa					
Tag	zeitl. Ablauf	Substanz	Basisdosierung	Trägerlösung (ml)	Appl.	Infusions-	Bemerkungen
-	-1h	Aprepitant	125 mg		D:0		
-	-t	NaCi 0,9%	3 000 ml		<u>.:</u>		6-8h
-	-30min	Dexamethason	12 mg		<u></u>	15min	
-	-30min	Granisetron	1 mg		<u></u>	15min	
-	-30min	Mannitol-Lsg. 10%	250 ml		<u></u>	15min	
-	+1h	Paracetamol	1 g		p.o.		nur bei Cetuximab-Erstgabe
-	+1h 30min	Mannitol-Lsg. 10%	250 ml		i.v.	15min	
1	+1h 30min	Dexamethason	8 mg		i.v.	15min	nur bei Cetuximab-Erstgabe
-	+1h 30min	Clemastin	2 mg		i.v.	15min	
2-3	-30min	Aprepitant	80 mg		p.o.		
2-4	-30min	Dexamethason	8 mg		i.v.	15min	oder p.o.
8, 15	-30min	NaCI 0,9 %	500 ml		i.v.	1h30min	
8, 15	-30min	Clemastin	2 mg		i.v.	15min	
8, 15	-30min	Dexamethason	4 mg		.v.	15min	
Hauptmedikation (Zyklus 2-n)	lus 2-n)						
Tag	zeitl. Ablauf	Substanz	Basisdosierung	Trägerlösung (ml)	Appl.	Infusions- dauer	Bemerkungen
-	+2h	Cisplatin	100 mg/m ²	250 ml NaCl 0,9 %	<u></u>	1h	
-	+3h 45min	Fluorouracil (5-FU)	1 000 mg/m ²	250 ml NaCl 0,9 %	i.v.	24h	
1, 8, 15	0	Cetuximab	250 mg/m²	Unverdünnt	i.v.	1h	Erstgabe: loading dose 400mg/m² nach der CTx, ab d8 250mg/m²: Erhaltungsdosis vor der CTx
2-4	0	Fluorouracil (5-FU)	1 000 mg/m ²	250 ml NaCl 0,9 %	. <u>.</u>	24h	
Zyklusdiagramm Tag 1	2 3 4 5 6	7 8 9 10 11 12 13 14 15 [] Wdh: 22	Wiederholungsin	Wiederholungsinfo: max. 6 Zyklen			
Cetuximab							
Cispiatin 5-FU			Cetuximab- Info auf Kurvenblatt beachten	urvenblatt beachten			
Obligate Prä- und Begleitmedikation (Zyklus 2-n)	leitmedikation (Zyk	lus 2-n)					
Tag	zeitl. Ablauf	Substanz	Basisdosierung	Trägerlösung (ml)	Appl.	Infusions- dauer	Bemerkungen
-	-1h	Aprepitant	125 mg		p.o.		
-	-1h	NaCI 0,9%	3 000 ml		i.v.	6-8h	
.	-30min	Dexamethason	12 mg		<u></u> .		
_ -	-30min	Manaital La 10%	1 mg		<u>>:</u> .:	15min	
- -	+111 30111111 +3h 30min	Mannitol-Lsg. 10%	250 ml		<u>.</u>	15min	
1, 8, 15	-30min	Clemastin	2 mg		<u>></u>	15min	
2-3	-30min	Aprepitant	80 mg		p.o.		
2-4	-30min	Dexamethason	8 mg		i.v.	15min	oder p.o.
8, 15	-30min	NaCI 0,9 %	500 ml	1	i.v.	1h30min	
8, 15	-30min	Dexamethason	4 mg		<u>>:</u>	15min	
Bedarfsmedikation	Cetuximab: H	Cetuximab: Hautplege: ph-neutrale Bade- und Duschmittel/Shampoo, Sonnenexposition vermeiden, hoher Lichtschutzfaktor verwenden, bei Akne: keine Aknetherapeutika, sondern pro von oralen Tetrazyklinen (6-8 Wochen) oder topische Anwendung einer feuchtigkeitsspendenden 1% Hydrocortisoncreme und andere Maßnahmen in Rücksprache mit dem Hautarzt von oralen Tetrazyklinen (6-8 Wochen) oder topische Anwendung einer feuchtigkeitsspendenden 1% Hydrocortisoncreme und andere Maßnahmen in Rücksprache mit dem Hautarzt	oo, Sonnenexposition verr einer feuchtigkeitsspende	meiden, hoher Lichtschutz enden 1% Hydrocortisonc	faktor verweremeremere	enden, bei Akı ndere Maßna	Cetuximab: Hautplege: ph-neutrale Bade- und Duschmittel/Shampoo, Sonnenexposition vermeiden, hoher Lichtschutzfaktor verwenden, bei Akne: keine Aknetherapeutika, sondern prophylatktische Gabe von oralen Tetrazyklinen (6-8 Wochen) oder topische Anwendung einer feuchtigkeitsspendenden 1% Hydrocortisoncreme und andere Maßnahmen in Rücksprache mit dem Hautarzt
FN-Risiko	< 10% → je r	< 10% → je nach Risikoabwägung, siehe Kurzfassung Leitlinien G-CSF.	-CSF.				
Kontrollen	Blutbild, Elekt	Blutbild, Elektrolyte insbesondere Ca ²⁺ , Retentionswerte, eGFR, Eiweiß, Albumin, Bilirubin, Leberwerte, Oto-/Neurotoxizität, Gewicht	iweiß, Albumin, Bilirubin ∃iweiß	1, Leberwerte, Oto-/Neuro	toxizität, Ge	wicht	
Dosisreduktion	Bei Neutropei	nie < 1 $500/\mu$ l und/oder Thrombopenie < 1 $00~000/\mu$ l $arepsilon$	an Tag 21: maximale Zyk	lusverschiebung um 2 Wo	chen. Bei 🗅	iarrhoe ≥ Gr	Bei Neutropenie < 1 500/ μ l und/oder Thrombopenie < 100 000/ μ l an Tag 21: maximale Zyklusverschiebung um 2 Wochen. Bei Diarrhoe \geq Grad 3 oder Stomatitis Grad 3: 5-FU-Dosisreduktion um 20%.
Erfolgsbeurteilung	nach Zyklus 2	nach Zyklus 2, 4 und 6 neurologische Untersuchung, radiologische Tumormessung	e Tumormessung				
Wiederholung	Zyklus 1-1: C Zyklus 2-n:	Zyklus 1-1: d22: Start Zyklus 2 Zyklus 2-n: Tag 22. max. 6 Zyklen					
Literatur	Andreadis C	Andreadis C et al. Oral Oncol. 2003; 39(4):380-5; Vermorken JB et al. N Engl J Med. 2008; 359:1116-27; Aprepitant: Fachinformation, Bokemeyer C. Arzneimitteltherapie. 2004; 22:129-35;	t al. N Engl J Med. 2008;	359:1116-27; Aprepitant:	Fachinform	nation, Bokerr	eyer C. Arzneimitteltherapie. 2004; 22:129-35;

Ш

Diese Krebstherapie birgt letale Risiken. Die Anwendung darf nur durch erfahrene Onkologen und entsprechend ausgebildetes Pflegepersonal erfolgen. Das Protokoll muss im Einzelfall überprüft und der klinischen Situation angepaasst werden.

ICD-10: C14, C30- C32 Indikation: Kopf-/Hals-Tumoren (Plattenepithel-Ca/non-nasopharyngeal) Carboplatin/5-FU/Cetuximab stationär 080100_08_01 1

Hauptmedikation (Zyklus 1	us 1)						
Тад	zeitl. Ablauf Substanz	Substanz	Basisdosierung	Trägerlösung (ml)	Appl.	Infusions- dauer	Bemerkungen
-	0	Carboplatin	5 AUC	250 ml Glucose 5 %	<u></u>	1h	1h Dosis (mg) = AUC (mg/ ml x min) x [GFR (ml/ min) + 25]
-	+2h	Cetuximab	400 mg/m ²	Unverdünnt	i.v.	s.u.	Erstgabe mit 400 mg/m², danach Erhaltungsdosis mit 250 mg/m²
-	Gabe	Fluorouracil (5-FU)	1 000 mg/m ²	250 ml NaCl 0,9 %	i.v.	24h	1h nach Cetuximab-Ende
2-4	0	Fluorouracil (5-FU)	1 000 mg/m ²	250 ml NaCl 0,9 %	<u></u>	24h	
8, 15	0	Cetuximab	250 mg/m²	Unverdünnt	i.v.	1h	

Zyklusdiagramm Tag 1 2 3 4 5 6 7 8 9 11 Carboplatin Cetuximab Cetuximab	Zyklusdiagramm Tag 1 2 3 4 5 6 7 8 9 10 11 12 13 14 15 16 17 18 19 20 21 Carboplatin Cetuximab Estention Cetuximab Cetuximab	15 16 17 18 19 20 21		
Inkompatibilitäten: Fluorouracii ← Carboplatin Fluorouracii ← Metoclopramid	Achtung: 5-FU-Gabe über ZVK empfohlen	Dosierungsempfehlung für Carboplatin nach AUC: Klinische Situation Ziel-AUC (mg/ml x n Carboplatin Monotherapie, 5-7	rboplatin nach AUC: Ziel-AUC (mg/ml x min) 5-7	<u> </u>
y-site kompatibel: Fluorouracil← Kaliumchlorid Cave: Die Therapie mit Cetuximab		keine Vorbehandlung Carboplatin Monotherapie, 4-6 myelosuppressive Vorbehand- lung	4-6	
kann zu einem Magnesium-Wasting- Syndrom führen.	reduziert wird, wird nach individuellem Zustand entschieden)	Kombinationsbehandlung mit Carboplatin in Standard-	4-6	
Cetuximab- Info auf Kurvenblatt beachten	Kontrollen: eGFR vor Therapie, Gewicht tal.	dosierung keine Vorbehand- lung		

DPYD-Genotypen ergebende D	DPYD-Genotypen ergebende DPD-Aktivitäts-Score ermittelt werden.	erden.
DPD-Aktivitäts-Score	Maßnahme	
2 (normal)	Therapie wie geplant möglich	
ن بن	RS mit OA bezüglich Dosisreduktion erforderlich	DR der Initialdosis um 25-50%, danach toxizitätsadaptierte Do- sissteigerung ¹
-		DR der Initialdosis auf 50%, danach toxizitätsadaptierte Do- sissteigerung ¹
0.5		DPD Phānotypisierung → bei Bestätigung: Kontraindikation für 5-FU und Capecitabin ODER stark reduzierte Initial- dosis mit Drug Monitoring (nur bei 5-FU sinnvoll)
0	Kontraindikation für 5-FU und Capecitabin	Capecitabin
'ggf. Drug Monitoring (nur bei 5-FU sinnvoll)	FU sinnvoll)	

CAVE: vor Therapiebeginn mit 5-FU/ Capecitabin oder vor erneuter Applikation nach voraus-

Abstand.	

Schwerwiegende Wechselwirkung:

keine Gabe von Brivudin zusammen mit 5-Fluorouracii inkl. topischer Präparate und Prodrugs (Etudix, Capecitabin, Floxuridin, Tegatur).

Luch Hemmung der Dihydropyrimidindelydrogenase, Akkumulation und verstärkte Toxizität von 5-FU, letale Folgen möglich. Mindestens 4 Wochen zeitlicher

	gen				nur bei Cetuximab-Erstgabe	nur bei Cetuximab-Erstgabe				
	- Bemerkungen				nur bei Cei	nur bei Cei				
	Infusions- dauer	7h	15min	15min		15min	15min	1h30min	15min	15min
	Appl.	<u>.</u> .	. <u>`</u>	.v.	b.o.	. <u>v.</u>	i.v.	. <u>`</u> .	.v.	.v.i
	Trägerlösung (ml)									
	Basisdosierung	2000 ml	8 mg	1 mg	19	8 mg	2 mg	500 ml	2 mg	4 mg
s 1)	Substanz	NaCl 0,9 %	Dexamethason	Granisetron	Paracetamol	Dexamethason	Clemastin	NaCl 0,9 %	Clemastin	Dexamethason
leitmedikation (Zyklu	zeitl. Ablauf	-30min	-30min	-30min	+1h	+1h 30min	+1h 30min	-30min	-30min	-30min
Obligate Prä- und Begleitmedikation (Zyklus 1)	Tag	-	-	-	-	-	-	8, 15	8, 15	8, 15

$\overline{}$
ċ
κi
2
=
ž
?
u
2
÷
₫
tio
ţi
likatior
dikatior
nedikatior
medikatior
nedikatior
medikatior

= opin (=)ommonombon.	, J						
Tag	zeitl. Ablauf	Substanz	Basisdosierung	Trägerlösung (ml)	Appl.	Infusions- dauer	Bemerkungen
-	+2h	Carboplatin	5 AUC	250 ml Glucose 5 %	i.v.	1h	Dosis (mg) = AUC (mg/ml x min) x [GFR (ml/min) + 25]
-	+3h	Fluorouracil (5-FU)	1 000 mg/m ²	250 ml NaCl 0,9 %	. <u>`</u> .	24h	
1, 8, 15	0	Cetuximab	250 mg/m ²	Unverdünnt	i.v.	1h	Zyklus 1, d 1: Loading: 400mg/m² initial 50mg/h
2-4	0	Fluorouracil (5-FU)	1 000 mg/m ²	250 ml NaCl 0,9 %	i.v.	24h	

 Zyklusdiagramm
 Tag 1
 2
 3
 4
 5
 6
 7
 8
 9
 10
 11
 12
 13
 14
 15
 [...]
 Wdh: 22

 Cetuximab
 —
 —
 —
 —
 —
 —
 —
 —
 —
 —
 —
 —
 —
 —
 —
 —
 —
 —
 —
 —
 —
 —
 —
 —
 —
 —
 —
 —
 —
 —
 —
 —
 —
 —
 —
 —
 —
 —
 —
 —
 —
 —
 —
 —
 —
 —
 —
 —
 —
 —
 —
 —
 —
 —
 —
 —
 —
 —
 —
 —
 —
 —
 —
 —
 —
 —
 —
 —
 —
 —
 —
 —
 —
 —
 —
 —
 —
 —
 —
 —
 —
 —
 —
 —
 —

Wiederholungsinfo: oder 29, max. 6 Zyklen

Obligate Prä- und Begleitmedikation (Zyklus 2-n)

Infusions- dauer	ļi.				ļu	
Infusior daue	3h30m	15mir	15min	15min	1h30min	15min
Appl.	. <u>`</u> .	. <u>`</u> .	i.v.	i.v.	<u>.</u> .	i.v.
Trägerlösung (ml)						
Basisdosierung	1 000 ml	8 mg	1 mg	2 mg	500 ml	4 mg
Substanz	NaCl 0,9 %	Dexamethason	Granisetron	Clemastin	NaCl 0,9 %	Dexamethason
zeitl. Ablauf	-30min	-30min	+1h 30min	-30min	-30min	-30min
Tag	-	-	-	1, 8, 15	8, 15	8, 15

Bedarfsmedikation	Metoclopramid p.o. oder i.v., bei Unverträglichkeit Ersatz durch 5-HT ₃ -Antagonist bzw. an Tagen 2-5 durch Dexamethason 8mg; Cetuximab: Hautpflege: ph-neutrale Bade- und Duschmittel/Shampoo, Sonnenexposition vermeiden, hoher Lichtschutzfaktor verwenden, bei Akne: keine Aknetherapeutika, sondern prophylatktische Gabe von oralen Tetrazyklinen (6-8 Wochen) oder topische Anwendung einer feuchtigkeitsspendenden 1,% Hydrocortisongreme und andere Maßnahmen in Rücksprache mit dem Hautarzt.
FN-Risiko	<10% — Risikoprofil siehe Kurzfassung Leitlinien zur G-CSF-Behandlung, je nach Risikoabwägung.
Kontrollen	Blutbild, Elektrolyte insbesondere Mg ²⁺ , Leberwerte, Retentionswerte, eGFR, Oto-/Neurotoxizität
Dosisreduktion	5-FU: 50% nach vorangegangener Bestrahlung; bei Bilirubin-Anstieg siehe Dosismodifikationstabelle; Carboplatin 80% bei Thrombozyten <50 000/μl.
Erfolgsbeurteilung	nach 2, 4 und 6 Zyklen; radiologische Tumormessung
Wiederholung	Zyklus 1-1: d22 oder d29: Start Zyklus 2
	Zyklus 2-n: Tag 22. oder 29, max. 6 Zyklen
Literatur	Vermorken JB et al. N Engl J Med. 2008; 359:1116-27; Kaasa S et al. Eur J Cancer. 1991; 27:576-579; Jassem J et al. Cancer Chemother Pharmacol. 1993; 31:489-494.

ICD-10: C14, C30- C32 Diese Krebstherapie birgt letale Risiken. Die Anwendung darf nur durch erfahrene Onkologen und entsprechend ausgebildetes Pflegepersonal erfolgen. Das Protokoll muss im Einzelfall überprüft und der klinischen Situation angepasst werden. Indikation: Kopf-/Hals-Tumoren (Plattenepithel-Ca) Docetaxel/Cisplatin/Cetuximab (TPEx) 080100_33

An Dexamethason am Vortag gedacht? wenn Dosis > 200mg: Volumen Trägerlösung erhöhen (max. Konz. 0,74 mg/m Prämedikation Cetuximab Erstgabe Prämedikation Docetaxel gen, AK-Unverträglichkeit): beginnen mit 25mg/h für 1h; danach alle 30 min um 25mg/h Erkrankun-Bei allergischer/anaphylaktischer Reaktion (Schüttelfrost, Fieber etc.): SOFORTIGER Infusionsstop, Gabe von Glukokortikoiden, Flüssigkeit, Tavegil, Ranitidin, intensiv-medizinischer Maßnahmen. Bei SCHWERER Symptomatik: kein Rechallenge. Symptombesserung: langsame Wiederaufnahme mit halbierter Infusionsgeschwindigkeit der Erstgabe Überwachung: erste Stunde alle 15min: RR, HF, Atemfrequenz, Temp.; danach 1x/h; NOTFALL steigern bis max. 200mg/h. Bemerkungen mild bis moderate allerg. Reaktion in 12-19% beschrieben, meist (ca. 90%) bei Erstgabe.

Erstgabe (loading Dose: Folgegaben bei komplika- Risikopatienten 400mg/m², nach CTx): tionsfreier Erstgabe und (max.Tumorlast, beginnen mit 50mg/h für nach Ausschluss Risikopa- Kreislauf/resp. Erk Bemerkungen 24h nach CTx Infusionsnfusions-1h30min 15min 15min 15min 15min dauer dauer 15min 15min 15min r tient:

Gesantdosis innerhalb 60min by
K. bei 250mg/m² bzw. 120min bei dt
Maximale Infusionsrate
600mg/m (Cetuximab Konzentration: 5mg/m)); bei guter
Verträglichkeit nach LoadingDose evtl. Reduktion der 무 s.u. 무 8h 1h Appl. Appl. S.C. р. О 0.0 G <u>></u> p.o. <u>.></u> <u>></u> .-.> . <u>></u> <u>></u> <u>></u> <u>.>.</u> <u>></u> <u>:</u> <u>.></u> <u>></u> .<u>></u> Prämed. 250 ml NaCl 0,9 % 250 ml NaCl 0,9 % Trägerlösung (ml) Trägerlösung (ml) Infusionsgeschwindigkeit Cetuximab Unverdünnt Unverdünnt 400mg/m², nach CTx):
beginnen mit 50mg/h für n
1 h; danach bei guter t
Verträglichkeit alle 30min um 50mg/h steigern bis max. WAGEN bereithalten Basisdosierung Basisdosierung $75 \, \text{mg/m}^2$ 400 mg/m² $250 \, \text{mg/m}^2$ 3 000 ml 75 mg/m² 125 mg 12 mg 250 ml 80 mg 8 mg 1 mg 250 ml 8 mg 2 mg 6 mg 8 mg 8 mg 21 Therapie Trinkmenge mindestens 2 Liter/Tag Pegfilgrastim/Neulasta® 6mg s.c. 20 8 | 9 | 10 | 11 | 12 | 13 | 14 | 15 | 16 | 17 | 18 | 19 | νor eGFR Kontrollen: Gewicht tgl. Pegfilgrastim (Neulasta®) Mannitol-Lsg. 10% Mannitol-Lsg. 10% Dexamethason Dexamethason Dexamethason Dexamethason Dexamethason Dexamethasor 24h nach CTx Paracetamol Granisetron NaCl 0,9 % NaCI 0,9 % Cetuximab Cetuximab Aprepitant Docetaxel Clemastin Substanz Cisplatin Obligate Prä- und Begleitmedikation (Zyklus 1) 3 4 5 6 7 Wiederholungsinfo: d22 Start Zyklus 2 Ablauf +1h 30min +3h 30min zeitl. Ablauf +2h 30min 1-0-1-0 1-0-1-0 0-0-0-1 -30min -30min 1-0-0-0 -30min +24h +3h + ٠ +3h 0 zeitl. Hauptmedikation (Zyklus 1) Zyklusdiagramm | Tag 1 | 2 | 8, 15 8, 15 8, 15 2-3 Cetuximab 3-4 Tag Tag Docetaxe Cisplatin

⊋
24
ş
ž
5
kati
edi
텵

/· _ op(_)o	/· I) i						
Tag	zeitl. Ablauf Substanz	Substanz	Basisdosierung	Trägerlösung (ml)	Appl.	Infusions- dauer	S- Bemerkungen
-	+2h	Docetaxel	75 mg/m²	250 ml NaCl 0,9 %	i.v.	1h	An Dexamethason am Vortag gedacht? wenn Dosis > 200mg: Volumen Trägerlösung erhöhen (max. Konz. 0,74 mg/m
-) +3h 30min +	Cisplatin	75 mg/m ²	250 ml NaCl 0,9 %	i.v.	1h	
1, 8, 15	0	Cetuximab	250 mg/m²	Unverdünnt	i.v.	1h	

Wiederholungsinfo: d22 Start Zyklus 5

Obligate Prä- und Begleitmedikation (Zyklus 2-4)

						Infincione-	
Tag	zeitl. Ablauf	Substanz	Basisdosierung	Trägerlösung (ml)	Appl.	dauer	Bemerkungen
0	1-0-1-0	Dexamethason	8 mg		p.o.		Prämedikation Docetaxel
-	-1h	Aprepitant	125 mg		p.o.		
-	-1h	NaCI 0,9 %	3 000 ml		. <u>`</u> .	8h	
-	-30min	Dexamethason	12 mg		. <u>v.</u>		
-	-30min	Granisetron	1 mg		.v.	15min	
-	+3h	Mannitol-Lsg. 10%	250 ml		i.v.	15min	
-	+5h	Mannitol-Lsg. 10%	250 ml		i.v.	15min	
-	-30min	Clemastin	2 mg		.v.	15min	
-	+24h	Pegfilgrastim (Neulasta®)	gm 9		S.C.		24h nach CTx
2	1-0-1-0	Dexamethason	8 mg		b.o.		
2-3	1-0-0-0	Aprepitant	80 mg		p.o.		
3-4	1-0-0-0	Dexamethason	8 mg		p.o.		
8, 15	-30min	NaCI 0,9 %	500 ml		.v.	1h30min	
8, 15	-30min	Clemastin	2 mg		i.v.	15min	
8, 15	-30min	Dexamethason	4 mg		i.v.	15min	

Hauptmedikation (Zyklus 5-n)

Bemerkungen	
Infusions- dauer	2 h
Appl.	i.v.
Trägerlösung (ml)	
Basisdosierung	500 mg/m ²
Substanz	Cetuximab
zeitl. Ablauf	0
Tag	-

Zyklusdiagramm Tag 1
Cetuximab

Wiederholungsinfo: 15

Obligate Prä- und Begleitm

Obligate Flat und begienmedikation (2) kius 3-iii	elilledikalıdır (zykid	0.0711)					
Тад	zeitl. Ablauf	Substanz	Basisdosierung	Trägerlösung (ml)	Appl.	Infusions- Bemerkungen dauer	
-	-30min	NaCI 0,9 %	500 ml		i.v.	2h30min	
1	-30min	Dexamethason	4 mg		i.v.	В	
1	-30min	Clemastin	2 mg		i.v.		

בפמו פון פפואמים	werdchpranie p.c. oder i.w., ber direct aglichkeit Ersatz durch 3-41 g-41 gd. in agen 4-5 durch Dexamentason ong, ceuxinado: printeduale bade- und Duschnitten policy. Sonnenexposition vermeiden, hoher Lichtschutzfaktor verwenden, bei Akne: keine Aknetherapeutika, sondern prophylatktische Gabe von oralen Tetrazyklinen (6-8 Wochen) oder topische Anwendung einer feuchtigkeitsspendenden 1% Hydrocortisoncreme und andere Maßnahmen in Rücksprache mit dem Hautarzt
Kontrollen	Blutbild, Elektrolyte insb. Mg ²⁺ , Lebenwerte, Nierenwerte, Oto-/Neurotoxizität
Erfolgsbeurteilung	CT/MRT alle 8 Wochen
Wiederholung	Zyklus 1-1: d22 Start Zyklus 2
	Zyklus 2-4: d22 Start Zyklus 5
	Zyklus 5-n: 15
Literatur	Guigay J et al. Lancet Oncol 2021; 22(4);463-475

Diese Krebstherapie birg	gt letale Risiken. Die Anwendung darf nur durch erfahrene Onkologen und entsprechen	nd ausgebildetes Pflegepersonal erfolgen. Das Protokoll muss im Einzelfall überprüft und der klinischen Situation angepasst werden.	
080100_13	Cetuximab/Paclitaxel wöchentlich (off-label)	Indikation: Kopf-/Hals-Tumoren ICD-1	CD-10: C50
		(Plattenepithelkarzinom/non-nasopharyngeal)	

Hauptmedikation (Zyklus 1)	us 1)						
Tag	zeitl. Ablauf	Substanz	Basisdosierung	Trägerlösung (ml)	Appl.	Infusions- dauer	Bemerkungen
-	0	Paclitaxel	80 mg/m ²	250 ml NaCl 0,9 %	i.v.	1h	immer über PVC-freies Infusionssystem mit $0.2\mu m$ Inlinefilter applizieren
-	+2h	Cetuximab	400 mg/m ²	Unverdünnt	i.v.	s.u.	Erstgabe mit 400 mg/m², danach Erhaltungsdosis mit 250 mg/m², Infusionsgeschwindigkeit siehe Memokasten
8, 15, 22, 29, 36	0	Cetuximab	250 mg/m²	Unverdünnt	i.v.	1h	Erstgabe mit 400 mg/m², danach Erhaltungsdosis mit 250 mg/m², Infusionsgeschwindigkeit siehe Memokasten
8, 15, 22, 29, 36	+2h	Paclitaxel	80 mg/m ²	250 ml NaCl 0,9 %	i.v.	1h	immer über PVC-freies Infusionssystem mit $0,2\mu \mathrm{m}$ Inlinefilter applizieren

Zyklusdiagramm Ta	Cetuximab Paclitaxel
ag 1	
2 3	
4 5	
2 9	
8	□■
9 10	
10 11	
12	
13	
14	_
15 1	
16 17	
7 18	
19	
20	
21 2	
22 23	
3 24	
. 25	
26	
27 2	
28	
29 30	
) 31	
32	

33 | 34 | 35

Zyklusdiagramm Tag 36	Tag 36		CTx mit FN-Risiko von 10-20%: Vorgehen bei der G-CSF-Gabe
Cetuximab			- nach CTx: 1x tgl. 5μg/kg Filgrastim s.c. bei Leukozyten < 1 000/μl bis >1 000/μl
Paclitavel	•		- Wenn unter Einbeziehung individueller Risikofaktoren für den Patienten FN-
בסוומאסו	- 		Risiko > 20% =>G-CSF-Primärprophylaxe erwägen/durchführen.
Windowholmeninfor Ado: Otor Zakling D	, to . c.	5. Ctort 7.4/1.10 0	- Nach durchgemachter febriler Neutropenie, in folgenden Zyklen => G-CSF-
wiederijourigaliy	5	o. Start Lynius 2	Sekundärprophylaxe

G-CSF-Primär- bzw. Sekundärprophylaxe: Entweder 24h nach CTx einmal Pegfilgrastim/Neulasta® 6mg s.c. - **Oder**: d6 nach CTx Filgrastim/Neupogen® $5\mu g/kg/d$ s.c. bis zum Durchschreiten des Nadir.

Obligate Prä- und Begleitmedikation (Zyklus 1)

(, came)	(-)						
Tag	zeitl. Ablauf	Substanz	Basisdosierung	Trägerlösung (ml)	Appl.	Infusions- dauer	Bemerkungen
1	-1h 30min	Famotidin	20 mg		p.o.		bereits zu Hause eingenommen? (falls vom Arzt rezeptiert)
-	+1h	Paracetamol	1 000 mg		p.o.		nur bei Cetuximab-Erstgabe
1	+1h 30min	Dexamethason	8 mg		.i.		nur bei Cetuximab-Erstgabe (ggf. weglassen wenn Dexa 20mg vor Paclitaxel und keine zeitl. Verzögerung).
1, 8, 15, 22, 29, 36	-30min	NaCI 0,9 %	1 000 ml		.v.:	5h	
1, 8, 15, 22, 29, 36	-30min	Dexamethason	8 mg		.v.:	15min	ggf. auf 20 mg erhöhen
1, 8, 15, 22, 29, 36	-30min	Clemastin	2 mg		.v.:	a	
8, 15, 22, 29, 36	+30min	Famotidin	20 mg		p.o.		

Hauptmedikation (Zyklus 2)

zeitl.	. Ablauf	Substanz	Basisdosierung	Trägerlösung (ml)	Appl.	Infusions- dauer	nns- Bernerkungen
	0	Cetuximab	250 mg/m²	Unverdünnt	i.v.	1h	Erstgabe mit 400 mg/m², danach Erhaltungsdosis mit 250 mg/m², Infusionsgeschwindigkeit siehe Memokasten
•	+2h	Paclitaxel	80 mg/m ²	250 ml NaCl 0,9 %	i.v.	1h	frühestens 1h nach Ende Cetuximab, immer über PVC-freies Infusionssystem mit $0.2\mu m$ Inlinefilter applizieren

Zyklusdiagramm	Tag 1	2	4	5 6	7	_	9	0 11	12	13	14	15	16 1	7	18	9 20	21	• • •	λí	3 24	25	56	27	28 29 30 31	29 3	30 3	33	2 33	34	35	
Cetuximab								_																							
Paclitaxel	-							_				•		_																	

 Zyklusdiagramm
 Tag 36 |[...] | Wdh: 43
 Wiederholungsinfo:
 bei guter
 Verträglichkeit
 bis zum Progress

 Cetuximab Pacitiaxel
 □
 |
 |
 |
 |
 |
 |
 |
 |
 |
 |
 |
 |
 |
 |
 |
 |
 |
 |
 |
 |
 |
 |
 |
 |
 |
 |
 |
 |
 |
 |
 |
 |
 |
 |
 |
 |
 |
 |
 |
 |
 |
 |
 |
 |
 |
 |
 |
 |
 |
 |
 |
 |
 |
 |
 |
 |
 |
 |
 |
 |
 |
 |
 |
 |
 |
 |
 |
 |
 |
 |
 |
 |
 |
 |
 |
 |
 |
 |
 |
 |
 |
 |
 |
 |
 |
 |
 |
 |
 |
 |
 |
 |
 |
 |
 |
 |
 |
 |
 |
 |
 |
 |
 |

Obligate Prä- und Begleitmedikation (Zyklus 2)

congare i la dila pegicimicalmano (E) vias E/	Citilicalination (2) nia	(1)					
Тад	zeitl. Ablauf	Substanz	Basisdosierung	Trägerlösung (ml)	Appl.	Infusions- dauer	Bemerkungen
1, 8, 15, 22, 29, 36	-30min	NaCl 0,9 %	1 000 ml		. <u>.</u>	4h	
1, 8, 15, 22, 29, 36	-30min	Dexamethason	8 mg		.v.	15min	ggf. auf 20 mg erhöhen
1, 8, 15, 22, 29, 36	-30min	Clemastin	2 mg		i.v.	В	
1, 8, 15, 22, 29, 36	+30min	Famotidin	20 mg		b.o.		

Bedarfsmedikation	Dexamethason i.v. oder Metoclopramid p.o. oder i.v., Elektrolytersatz, Flüssigkeitsersatz, Loperamid, Hautpflege: pH-neutrale Bade- und Duschmittel/Shampoo, Sonnenexposition vermeiden, hoher Lichtschutzfaktor verwenden, bei Akne; keine Aknetherapeutika, sondern prophylaktische Gabe von oralen Tetrazyklinen (6-8 Wochen) oder topische Anwendung einer feuchtigkeitsspendenden 1% Hydrocortisoncreme und andere Maßnahmen in Rücksprache mit dem Hautarzt.
FN-Risiko	16-20% → je nach Risikoabwägung als Primärprophylaxe, bei FN im 1. Zyklus als Sekundärprophylaxe, siehe Kurzfassung Leitlinien G-CSF
Kontrollen	Blutbild, Elektrolyte insbesondere Mg ²⁺ , Leber- und Nierenfunktion, Lungenfunktion, Herzfunktion, Hautreaktionen, Hypersensitivitätsreaktionen, klinisch: insbesondere Polyneuropathie
Dosisreduktion	Pacitiaxet: DR um 20% bei schwerer Neutropenie (Neutrophile < 500 µl für > 7 Tage) oder schwerer Neuropathie; Cetuximab: Auftreten von schwerwiegenden Hautreaktionen > Grad 3 Behandlungsun-
	terbruch bis Rückbildung auf Grad 2, bei wiederholtem Auftreten DR auf 200mg/m2 nach dem 2. Auftreten und auf 150mg/m2 nach dem 3. Auftreten paer zuvor, wenn keine Rückbildung
	auf Grad 2 erfolgt -> Therapieabbruch.
Therapieaufschub	bei Leukozyten < 1 500/µl oder Thrombozyten < 100 000/µl
Erfolgsbeurteilung	nach jedem Zyklus
Wiederholung	Zyklus 1-1: d43: Start Zyklus 2
	Zyklus 2-2: Tag 43. bei guter Verträglichkeit bis zum Progress
Literatur	Hitt R et al. Ann Oncol. 2012; 23:1016-1022

in angepasst werden.	ICD-10: C00-C14, C30-C32, C44
larf nur durch erfahrene Onkologen und entsprechend ausgebildetes Pflegepersonal erfolgen. Das Protokoll muss im Einzelfall überprüft und der klinischen Situation	ie Indikation: Kopf-/Hals-Tumoren (non-nasopharyngeal), Haut-Tumoren (Plattenepithel-Ca)
vie birgt letale Risiken. Die Anwendung	Cetuximab Monothera
Diese Krebstherap	080100_11_1

Hauptmedikation (Zyklus 1)	1)						
Tag	zeitl. Ablauf	Substanz	Basisdosierung	Trägerlösung (ml)	Appl.	Infusions- dauer	Bemerkungen
-	0	Cetuximab	400 mg/m ²	Unverdünnt	i.v.	s.u.	Erstgabe mit 400 mg/m², danach Erhaltungsdosis mit 250 mg/m²; Infusionsgeschwindigkeit siehe Memokasten
Zyklusdiagramm Tag 1 2 3 4 5 6 7 Cetuximab	2 3 4 5 6 7 3: Start Zyklus 2	Hinweis zum Einsatz von Cetuximab bei Haut-Tumoren: Eine randomisierte Phase-III-Studie, die den Einsatz von Cetuximab bei Haut-Tumoren untermauert, steht noch aus. Da Indikation nicht zugelassen, sollte vor Therapiebeginn Rückfrage bei krankenkassen betr. Kostenerstattung erfolgen. Cave: Die Therapie mit Cetuximab kann zu einem Magnesium-Wasting-Syndrom führen.	Infusionsgeschwindigkeit Cetuximab: mild bis moderate allerg. Reak-tion in 12-19% beschrieben, meist (ca. 90%) bei Erstgabe. Erstgabe (loading Dose: 400mg/m², nach CTX): beginnen mit 50mg/h für 1 h; danach bei guter Verträglichkeit alle 30min um 50mg/h steigem bis max. 300mg/h Beilgaben (ab 68:Erhaltungsdosis 250mg/m², vor CTX) bei komplikationsfreier Erstgabe und nach Ausschluss Hisikopatient: Gesamdostie innerhab 60min geben. Maximale Infusionsrate 600mg/h (Cetuximab Konzen-tration: 5mg/ml); bei guter Verträglichkeit nach Loading-Dose evtl. Reduktion der Prämed. Hisikopatienten (max. Tumorlast, Herz-Kreislauf/resp. Erkrankungen, AK-Unverträglichkeit): beginnen mit 25mg/h für 1h; danach alle 30 min um 25mg/h steigem bis max. 200mg/h. NOTFALLWAGEN bereithalten.	tre allerg. Reak-tion in 12-19% beschrieben, meist (ca. 90%) bei Erstgabe. Iding Dose: h.CTX): 50mg/h für 1 h; danach bei guter Verträglichkeit alle 30m sigem bis max. 300mg/h (ab losis or CTX) bei komplikationsfreier Erstgabe und nach Ausschluss nerhalb 60min geben. Infusionsrate 600mg/h (Cetuximab Konzen-tration: 5mg/ml); bei guter nach Loading-Dose evtl. Reduktion der Prämed. Herz-Kreislauf/resp. Erkrankungen, AK-Unverträglichkeit): 55mg/h für 1h; danach alle 30 min um 25mg/h steigem bis max. 200mg/h. Erste Stunde alle 15min: RR, HF, Atemfrequenz, Temp.: danach 1x/lEN bereithalten.	eben, meist (ca. 90%) bei Erstgabe. guter Verträglichkeit alle 30m Erstgabe und nach Ausschluss nzen-tration: 5mg/ml); bei guter der Prämed. nkungen, AK-Unverträglichkeit): 5mg/n steigem bis max. 200mg/h. temfrequenz, Temp.: danach 1x/l	ei Erstgabe. alle 30min alle guter bei guter 200mg/h.	
Obligate Prä- und Begleitmedikation (Zyklus 1)	medikation (Zyklus	1.	Bei allergisch-er/anaphylaktischer SOFORTIGER Intusionsstop, Gabe von G Ranitdin, intensiv-medizinischer Maßnahmen. B Rechallenge. Symptombesserung: langsame Infusionsgeschwindigkeit der Erstgabe	, ≅ 8	Reaktion (Schüttelfros cokortikoiden, Flüssigk SCHWERER Sympt Wiederaufnahme mit	Reaktion (Schüttelfrost, Fieber etc.): Glukokortikoiden, Flüssigkeit, Tavegit, Bei SCHWERER Symptomatik: kein Wiederaufnahme mit halbierter	

Obligate Pra- und Beg	Joligate Pra- und Begleitmedikation (Zyklus 1	(LSI					
Tag	zeitl. Ablauf Substanz	Substanz	Basisdosierung	Trägerlösung (ml)	Appl.	Infusions- dauer	nfusions- dauer
-	-th	Paracetamol	1 000 mg		p.o.		nur bei Cetuximab-Erstgabe
-	-30min	NaCI 0,9 %	1 000 ml		i.v.	5h	
-	-30min	Dexamethason	8 mg		i.v.	15min	n nur bei Cetuximab-Erstgabe
-	-30min	Clemastin	2 mg		i.v.	В	

	Infusions- dauer	1h Erstgabe: loading dose 400mg/m2, Laufzeit siehe Memo-kasten
	Appl.	i.v.
	Trägerlösung (ml)	Unverdünnt
	Basisdosierung	250 mg/m²
	Substanz	Cetuximab
rs 2-n)	zeitl. Ablauf	0
Hauptmedikation (Zyklus 2-n)	Тад	-

Cangaro I de ana Bognonnoamano (F) was a	(-)	· · · ·					
Tag	zeitl. Ablauf	Substanz	Basisdosierung	Trägerlösung (ml)	Appl.	Infusions- Be	Bemerkungen
-	-30min	NaCI 0,9 %	500 ml		.v.i	1h30min	
-	-30min	Dexamethason	4 mg		.v.	В	
-	-30min	Clemastin	2 mg		i.v.	В	

Bedarfsmedikation	Elektrolytersatz, Flüssigkeitsersatz, Loperamid, Hautplege: ph-neutrale Bade- und Duschmittel/Shampoo, Sonnenexposition vermeiden, hoher Lichtschutzfaktor verwenden, bei Akne: keine Aknetherapeutika, sondern prophylatktische Gabe von oralen Tetrazyklinen (6-8 Wochen) oder topische Anwendung einer feuchtigkeitsspendenden 1% Hydrocortisoncreme und andere Maßnahmen in Rücksprache mit dem Hautarzt
FN-Risiko	<10% — Risikoprofil siehe Kurzfassung Leitlinien zur G-CSF-Behandlung
Kontrollen	Blutbild, Elektrolyte insbesondere Mg ²⁺ , Leberwerte, Nierenfunktion, Retentionswerte, eGFR, Lungenfunktion, EKG (cave bei begleitender Verabreichung kardiotoxischer Substanzen wie z.B. Fluoropyrimidine)
Dosisreduktion	siehe Fachinformation: Auftreten von schwerwiegenden Hautreaktionen ≥ Grad 3 Behandlungsunterbruch bis Rückbildung auf Grad 2, bei wiederholtem Auftreten von schwerwiegenden Hautreaktionen Desisreduktion auf 200mg/m² nach dem zweiten Auftreten und auf 150mg/m² nach dem dritten Auftreten; Bei 4. Auftreten oder zuvor, wenn keine Rückbildung auf Grad 2 erfolgt → Therapieabbruch.
Erfolgsbeurteilung	alle 6 Wochen Bildgebung
Wiederholung	Zyklus 1-1: d8: Start Zyklus 2 Zyklus 2-n: Tag 8. bis PD, Verschlechterung des klinischen Zustandes oder Toxizität
Literatur	Vermorken IB et al. I. Clin Oncol, 2007: 95(16):2121-77: Mauhec E et al. I. Clin Oncol, 2011: 99(95):3419-96: Fachinformation Certiximah

Diese Krebstherapie	birgt letale Risiken. Die Anwendung darf nur durch erfahrene Onkologen und en	ntsprechend ausgebildetes Pflegepersonal erfolgen. Das Protokoll muss im Einzelfall überprüft und der klinischen Situation angepasst werden.	
080100_09	Docetaxel wöchentlich	Indikation: Kopf-/ Hals-Tumoren (Plattenepithel- Ca),	ICD-10: C14, C34
		NSCTC	

Hauptmedikation (Zyklus 1-n)

max. Konz. 0,74 mg/ml Bemerkungen Infusions-dauer Appl. <u>></u> 100 ml NaCl 0,9 % Trägerlösung (ml) Basisdosierung 30 mg/m² Docetaxel Substanz zeitl. Ablauf 1, 8, 15, 22

 Zyklusdiagramm
 Tag 1
 2
 3
 4
 5
 6
 7
 8
 9
 10
 11
 12
 13
 14
 15
 16
 17
 18
 19
 20
 21
 22
 [...]
 Wdh: 36

 Docelaxel
 Image: Control of the control of the

Wiederholungsinfo: maximal 6 Zyklen

Obligate Prä- und Begleitmedikation (Zyklus 1-n)

Тад	zeitl. Ablauf	Substanz	Basisdosierung	Trägerlösung (ml)	Appl.	Infusions- dauer	nfusions- dauer
0, 7, 14, 21	0-0-1-0	Dexamethason	8 mg		p.o.		
1, 8, 15, 22	-30min	NaCI 0,9 %	500 ml		. <u>·</u>	1h30min	
1, 8, 15, 22	-30min	Dexamethason	8 mg	100 ml NaCl 0,9 %	. <u>·</u>	15min	15min an 8mg Dexamethason 0-0-1 am Vortag gedacht?
1, 8, 15, 22	-30min	Clemastin	2 mg		. <u>.</u>	В	
1, 8, 15, 22	abends	Dexamethason	8 mg		p.o.		

Bedarfsmedikation	Metoclopramid p.o. oder i.v. Dexamethason 8mg i.v./p.o.
FN-Risiko	10-20% → je nach Risikoabwägung als Primärprophylaxe, bei FN im 1. Zyklus als Sekundärprophylaxe, siehe Kurzfassung Leitlinien G-CSF
Kontrollen	Blutbild, Klinische Chemie, Elektrolyte, Retentionswerte, Leberwerte
Dosisreduktion	bei Grad IV Neutropenie > 5d, febriler Neutropenie, Thrombozytopenie Grad 4, schweren Hautreaktionen oder Grad III-IV nichthämatologische Toxizität: nach 1. Toxizität 2 Wochen Pause, dann 55
	mg/m²; bei persistierender > Grad III Neuropathie, Grad IV Hypertonie, Bilirubinerhöhung, AP > 2,5fach und SGOT (AST) oder SGPT (ALT) > 1,5fach über normal oder schon vorheriger Dosisreduktion:
	Behandlungsabbruch
Nebenwirkungen	Myelotoxizität, Neuropathie, Hauttoxizität, Flüssigkeitsretention, allergische Reaktionen, Übelkeit/Erbrechen, cave: Paravasate
Erfolgsbeurteilung	nach jedem Zyklus
Wiederholung	Tag 36. maximal 6 Zyklen
Literatur	Hitt B et al. Cancer. 2006: 106:106-111.

immer über PVC-freies Infusionssystem mit 0,2µm Inline-filter applizieren

32

33 34

32

30 31

28 29

23

16 | 17 | 18 | 19 |

무

.<u>></u>

250 ml NaCl 0,9 % Trägerlösung (ml)

 80 mg/m^2

Bemerkungen

Infusionsdauer

Appl.

Basisdosierung

Ш

Diese Krebstherapie birgt letale Risiken. Die Anwendung darf nur durch erfahrene Onkologen und entsprechend ausgebildetes Pflegepersonal erfolgen. Das Protokoll muss im Einzelfall überprüft und der klinischen Situation angepasst werden. 080100_03

Indikation: Kopf-/Hals-Ca, Ovarial-Ca, Mamma-Ca, NSCLC, SCLC, Urothel-Ca, Ösophagus-Ca, Analkarzinom, Angiosarkom

ICD-10: C00-14/C30-C32, C15, C21, C34, C49, C50, C56, C67

Paclitaxel wöchentlich

Tag 1 2 3 4 5 6 7 8 9 10 11 12 13 14 15 Substanz Paclitaxel **Zyklusdiagramm** | Tag 36 | [...] | Wdh: 43 | zeitl. Ablauf 0 Paclitaxel wöchentlich 1, 8, 15, 22, 29, 36 Zyklusdiagramm Tag

Hauptmedikation (Zyklus 1-n)

CTx mit FN-Risiko von 10-20%: Vorgehen bei der G-CSF-Gabe - nach CTx: 1x tgl. 5µg/kg Fligrastim s.c. bei Leukozyten < 1 000/µl bis >1 000/µl - Wenn unter Einbeziehung individueller Risikofaktoren für den Patienten FN-

Paclitaxel wöchentlich

Histiko > 200 = 10-CSF-Primárprophylaxe erwágen/durchführen.

- Nach durchgemachter febriler Neutropenie, in folgenden Zyklen => G-CSF-Sekundärprophylaxe erwágen/durchführen.

- Sekundärprophylaxe
G-CSF-Primär- bzw. Sekundärprophylaxe: Entweder 24h nach CTx einmal Pegfigrastim/Neulasta® 6mg s.c.

- Oder: Ge nach CTx Filgrastim/Neupogen® 5μg/kg/d s.c. bis zum
Durchschreiten des Nadir.

Obligate Prä- und Begleitmedikation (Zyklus 1-n)

	Bemerkungen	bereits zu Hause eingenommen? (falls vom Arzt rezeptiert)		ggf. auf 20 mg erhöhen	
	Infusions- dauer		1h30min	15min	В
	Appl.	p.o.	.v.i	<u></u>	.v.
	Trägerlösung (ml)			100 ml NaCl 0,9 %	
	Basisdosierung	20 mg	500 ml	8 mg	2 mg
<i>(</i>)	Substanz	Famotidin	NaCI 0,9 %	Dexamethason	Clemastin
	zeitl. Ablauf	-1h 30min	-30min	-30min	-30min
وعسقوده بعر عسم عرقاده سيدسد العامس ا	Tag	1, 8, 15, 22, 29, 36	1, 8, 15, 22, 29, 36	1, 8, 15, 22, 29, 36	1, 8, 15, 22, 29, 36

Bedarfsmedikation	Dexamethason i.v. oder Metoclopramid p.o. oder i.v.,
FN-Risiko	10-20% → je nach Risikoabwägung als Primärprophylaxe, bei FN im 1. Zyklus als Sekundärprophylaxe, siehe Kurzfassung Leitlinien G-CSF
Kontrollen	Blutbild, Elektrolyte insbesondere Mg ²⁺ , Retentionswerte, aP, SGOT, SGPT, Klinisch: insbesondere Polyneuropathie
Dosisreduktion	um 25% bei Leukopenie Grad IV (< 1 000 μl) oder febriler Neutropenie, um 25% bei Thrombopenie Grad IV (< 10 000/μl), um 20% bei Polyneuropathie Grad 3-4 (CTCAE)
Therapieaufschub	bei Leukozyten < 1 $500/\mu$ l oder Thrombozyten < 7 $5000/\mu$ l
Erfolgsbeurteilung	nach jedem Zyklus
Wiederholung	Tag 43.
Literatur	Perez EA et al. J Clin Oncol. 2001; 19:4216-23; Vaughn DJ et al. J Clin Oncol. 2002; 20:937-40; Abbas A et al. Anticancer Res. 2011; 31(12): 4637-40.

ICD-10: C00-C14, C30-C32 Diese Krebstherapie birgt letale Risiken. Die Anwendung darf nur durch erfahrene Onkologen und entsprechend ausgebildetes Pflegepersonal erfolgen. Das Protokoll muss im Einzelfall überprüft und der klinischen Situation angepasst werden Bemerkunger Indikation: Plattenepithel-Ca im Kopf-/Hals-Bereich Infusions-Appl. Trägerlösung (ml) Basisdosierung Substanz Methotrexat wöchentlich zeitl. Ablauf Hauptmedikation (Zyklus 1-n) Protokoll-Hinweis: Methotrexat Tag

dauer മ Achtung: **Folat-Mangelzustände** können die Methotrexat-Toxizität erhöhen → ggf. Folsäresubstitution empfohlen (außer MTX-Tage) <u>:</u> ad 1 ml NaCl 0,9 % 21 22 [...] Wdh: 29 40 mg/m² 20 6 | 7 | 8 | 9 | 10 | 11 | 12 | 13 | 14 | 15 | 16 | 17 | 18 | 19 | Methotrexat Tag 1 | 2 | 3 | 4 | 5 | Zyklusdiagramm 1, 8, 15, 22 ΧIΜ

Bemerkungen Infusionsdauer 무 Ш Appl. <u>></u> <u>></u> Trägerlösung (ml) Basisdosierung 500 ml 4 mg Dexamethason NaCl 0,9% Substanz Obligate Prä- und Begleitmedikation (Zyklus 1-n) zeitl. Ablauf -15min -15min 15, 22 1, 8, 15, 22 Tag 1,8,

pausieren (ggf. durch H2-Blocker, Tepilta® ersetzen). Ebenfalls Vorsicht ist bei der gleichzeitigen Anwendung von MTX und NSAIDs oder Antibiotika (ß-Lactam-Antibiotika, Sulfonamide, Trimetoprim, Blutbild mit Differentialblutbild, Thorax-Röntgen, Nieren- und Leberfunktion (Serumkreatinin, ALT, AST), Hepatitis-Serologie, Blutdruck, Elektrolyte, Blutzucker, Ausschluss 3. Raum, Lungenfunktionstest, Protonenpumpeninhibitoren (PPI) können die MTX-Ausscheidung verzögern und so zu erhöhtem MTX Plasmaspiegel führen, daher wird empfohlen, PPI 2 Tage vor bis 2 Tage nach der MTX-Gabe zu Tetracycline, Ciprofloxacin) angezeigt. Keine nephro- und hepatotoxische Medikamente. Keine gleichzeitige Anwendung von MTX und Metamizol: Risiko der verstärkten Hämatotoxizität zusätzlich zur Guardiola et al. Eur J Cancer 2004; 40:2071-76; Forastiere et al. J Clin Oncol. 1992; 10(8):1245-51; Stewart et al. J Clin Oncol. 2009; 27(11):1864-71; Fachinformation Methotrexat Harnstoff, Inspektion der Schleimhäute von Mund und Rachen Pulmonale Komplikationen, Progress der Krankheit < 10% → keine Indikation der G-CSF-Prophylaxe auf 60 mg/m² bei guter Verträglichkeit möglich verzögerten MTX-Ausscheidung. siehe Dosismodifikationstabelle Bildgebung nach 8-10 Wochen Allopurino Tag 29. **Bedarfsmedikation** Wechselwirkungen Erfolgsbeurteilung Therapieabbruch Dosissteigerung Dosisreduktion Wiederholung FN-Risiko Kontrollen Literatur

ICD-10: C00-14/C30-C32 Diese Krebstherapie birgt letale Risiken. Die Anwendung darf nur durch erfahrene Onkologen und entsprechend ausgebildetes Pflegepersonal erfolgen. Das Protokoll muss im Einzelfall überprüft und der klinischen Situation angepasst werden. Indikation: Kopf-/ Hals-Tumoren (Plattenepithel-Ca) Docetaxel/Cisplatin/Fluorouracil (TPF) 080100_07

DR der Initialdosis auf 50%, danach toxizitätsadaptierte Do-sissteigerung ¹ danach toxizitätsadaptierte Dosissteigerung 1 DPD Phänotypisierung → bei Bestätigung: Kontraindikation Bestätigung: Kontraindikation für 5-FU und Capecitabin ODER stark reduzierte Initial-CAVE: vor Therapiebeginn mit 5-FU/ Capecitabin oder vor erneuter Applikation nach vorausgegangener erhöhter Toxizität muss die DPD-Aktivität bestimmt werden und der sich aus den DPYD-Genotypen ergebende DPD-Aktivitäts-Score ermittelt werden.

DPD-Aktivitäts-Score
Maßnahme DR der Initialdosis um 25-50% dosis mit Drug Monitoring (nur bei 5-FU sinnvoll) Bei Neutropenie < 500/µl über mehr als 7 Tage und/oder bei febriler Neutropenie oder bei Thrombozytopenie < 25 000/µl: Docetaxel-DR um 20%. Bei Neutropenenie < 1 500/µl und/oder Thrombozytopenie < 100 000/µl: maximale Zyklusverschiebung um 2 Wochen. Bei Leberwerterhöhung: ggf. Docetaxel-DR um 20%. Bei Diarrhoe oder Stomatitis Grad 3: Docetaxel-DR um 20%. Bei Grad 2 Neuropathie:</p> ambulant in 5-Tages-Baxter-Pumpe ad 240m Kontraindikation für 5-FU und Capecitabin morgens; CAVE: siehe Memo Therapie wie geplant möglich 2 x 8mg Dexamethason p.o. morgens vor+ während d. Zytopenie RS mit OA bezüglich Dosisreduktion erforderlich 30min vor Cisplatin-Gabe Bemerkungen 24h nach CTx Bemerkunger ggf. Drug Monitoring (nur bei 5-FU sinnvoll) Infusionsdauer dauer 15min 15min 120h 무 6-8h 1 1 В m Vermorken JB et al. NEJIM. 2007; 357(17):1695-704; Aprepitant: Fachinformation, Bokemeyer C. Arzneimitteltherapie. 2004; 22:129-35; Blutbild, Elektrolyte insbesondere Ca²⁺, Retentionswerte, eGFR, Eiweiß, Albumin, Bilirubin, Leberwerte, Oto-/Neurotoxizität, Gewicht 2 (normal) Appl. 0.0 0.0 Appl. о. О <u>></u> <u>></u> <u>></u> p.o. о. О s.c. p.o. <u>></u> <u>:-</u> <u>></u> 0.5 250 ml NaCl 0,9 % 250 ml NaCl 0,9 % 500 ml NaCl 0,9 % Trägerlösung (ml) Trägerlösung (ml) nach vorangegangener Bestrahlung im Kopf-Hals-Bereich → Dosisreduk-tion von 5-FU eforderlich (um wie viel reduziert wird, wird nach individuellem Zustand entschieden) Toxizität möglich. Reduktion der üblichen oralen Dexamethason-Dosis um 50%.

Vorübergehende leichte Induktion von CYP2C9 und CYP3A4 nach Beendigung der Aprepitant- / Fosaprepitant-Therapie: Bei Warfarin (CYP2C9-Substrat)-Dauertherapie besonders engmaschige INR-Überwachung innerhalb von 14 Tagen nach jeder Aprepitant 3-Tages-Therapie. Verminderte Wirkssamkeit hormonaler Kontrazeptiva bis 2 Monate nach leizter Aprepitant Gabe möglich → alternative unterstützende Maßnahmen zur Empfängnisverhütung Aprepitant / Fosaprepitant (Prodrug) sind Substrate und moderate Inhibitoren von CYP3A4:

Cave bei gleichzeitiger oraler Verabreichung von hauptsächlich via CYP3A4 metabolisierten Wirkstoffen mit geringer therapeutischer Breite wie Giclosporin, Tacrolimus, Everolimus, Fentanyl. Die gleichzeitige Anwendung von Pimozid ist kontraindiziert. Interaktion mit CYP3A4 metabolisierten oral verabreichten CTx z.B. Etoposid, Vinorelbin möglich. Besondere Vorsicht bei gleichzeitiger Anwendung von Irinotecan und Ifosfamid erhöhte Pegfilgrastim/Neulasta® 6mg s.c. > 20% → Primärprophylaxe mit Fildrastim/Neupogen® oder Pedfildrastim/Neulasta®, siehe Kurzfassung Basisdosierung Basisdosierung 3 750 mg/m $75 \,\mathrm{mg/m}^2$ 75 mg/m² nach Zyklus 2, 4 und 6 neurologische Untersuchung, radiologische Tumormessung 125 mg 3000 ml 8 mg 250 mg 12 mg 250 ml 80 mg 250 ml 6 mg 8 mg 1 mg 2 mg 8 mg 24h nach CTx y-site-Kompatibilität bei Cisplatin ↔ 5-FU Inkompatibilitäten: Cisplatin ↔ NaHCO₃ Pegfilgrastim (Neulasta®) Fluorouracil (5-FU) Mannitol-Lsg. 10% Dexamethason Dexamethason Dexamethason Dexamethasor Dexamethasor Granisetron 1mg i.v.; Loperamid Mannitol-Lsg. Granisetron NaCI 0,9% Docetaxel Clemastin Aprepitant Substanz Cisplatin Substanz Achtung: 5-FU-Gabe über ZVK empfohlen 5 | [...] | Wdh: 22 Obligate Prä- und Begleitmedikation (Zyklus 1-n) Cisplatin-DR um 20% Ablauf +1h 30min +3h 15min zeitl. Ablauf -30min 30min 1-0-1-0 1-0-1 -30min -15min abends 1-0-0-0 +24h Tag 22. + +3 3 4 zeitl. Hauptmedikation (Zyklus 1-n <u>ر</u> Tag 1 Bedarfsmedikation Erfolgsbeurteilung Zyklusdiagramm Dosisreduktion Wiederholung 5-15 Tag 2,3 3-4 Docetaxe Tag Cisplatin 5-FU vorzunehmen FN-Risiko Kontrollen Literatur

ICD-10: C11, C34, C45, C67 Diese Krebstherapie birgt letale Risiken. Die Anwendung darf nur durch erfahrene Onkologen und entsprechend ausgebildetes Pflegepersonal erfolgen. Das Protokoll muss im Einzelfall überprüft und der klinischen Situation angepasst werden. Gemcitabin/Cisplatin (NSCLC, Pleuramesotheliom, Urothel-Ca, Nasopharynx-Ca) 080202_03

Indikation: Nicht-kleinzelliges Bronchialkarzinom (NSCLC), Pleuramesotheliom, Urothelkarzinom, Nasopharynxkarzinom

Hauptmedikation (Zyklus 1-n)

	stanz Basisdosierung Trägerlösung (ml) Appl. Infusions- Bemerkungen dauer	citabin 1 000 mg/m² 250 ml NaCl 0,9 % i.v. 30min	latin 70 mg/m² 250 ml NaCl 0,9 % i.v. 1h	oitabin $1000 \mathrm{mg/m^2}$ $250 \mathrm{ml} \mathrm{NaCl} 0.9 \%$ $i.v.$ $30 \mathrm{min}$
	Substanz	Gemcitabin	Cisplatin	Gemcitabin
(II-I en	zeitl. Ablauf	0	+1h	0
iaupilileainatioii (2) nius 1-11)	Tag	-	-	8

6 7 8 [...] Wdh: 22 Zyklusdiagramm | Tag 1 | 2 | 3 | 4 | 5 | Gemcitabin Cisplatin Aprepitant / Fosaprepitant (Prodrug) sind Substrate und moderate Inhibitoren von CYP3A4:

Cave bei gleichzeitiger oraler Verabreichung von hauptsächlich via CYP3A4 metabolisierten Wirkstoffen mit geringer therapeutischer Breite wie Giclosporin, Tacrolimus, Everolimus, Fentanyl. Die gleichzeitige Anwendung von Pimozid ist kontraindiziert. Interaktion mit CYP3A4 metabolisierten oral verabreichten CTx z.B. Etoposid, Vinorelbin möglich. Besondere Vorsicht bei gleichzeitiger Anwendung von Irinotecan und flosfamid erhöhte

Toxizität möglich. Reduktion der üblichen oralen Dexamethason-Dosis um 50%.

Vorübergehende leichte Induktion von CYP2A9 und CYP3A4 nach Beendigung der Aprepitant- / Fosaprepitant-Therapie. Bei Warfarin (CYP2C9-Substrat)-Dauertherapie besonders engansschige INR-Überwechung innerhalb von 14 Tagen nach jeder Aprepitant 3-Tages-Therapie. Verminderte Wirkssubstration besonders engansachige INR-Überwechung innerhalb von 14 Tagen nach jeder Aprepitant 3-Tages-Therapie. Verminderte Wirkssumkeit hormonaler Kontrazeptiva bis 2 Monate nach letzter Aprepitant Gabe möglich → alternative unterstützende Maßnahmen zur Empfängnisverhütung vorzunehmen

Obligate Fra- und begleitmedikation (Zyklus 1-fl)	enmedikanon (zykiu	(II-1 2)					
Тад	zeitl. Ablauf	Substanz	Basisdosierung	Trägerlösung (ml)	Appl.	Infusions- dauer	Bemerkungen
-	-1h	Aprepitant	125 mg		p.o.		Gabe 1h vor CTx
-	-1h	NaCI 0,9 %	3 000 ml		i.v.	9-8h	
-	-15min	Granisetron	1 mg		. <u>`</u> .	В	
-	-15min	Dexamethason	12 mg		. <u>`</u> .	В	
-	+30min	Mannitol-Lsg. 10%	250 ml		. <u>`</u>	15min	
-	+2h 30min	Mannitol-Lsg. 10%	250 ml		. <u>`</u> .	15min	
2-3	1-0-0	Aprepitant	80 mg		p.o.		
2-4	1-0-0	Dexamethason	8 mg		p.o.		
8	-15min	NaCI 0,9 %	500 ml		 	1 1	
8	-15min	Dexamethason	8 mg		i.v.	В	

Bedarfsmedikation	Granisetron i.v. oder p.o., Dexamethason 8mg
FN-Risiko	<10% → je nach Risikoabwägung, siehe Kurzfassung Leitlinien G-CSF
Kontrollen	Blutbild, Elektrolyte insbesondere Mg ²⁺ , Retentionswerte, eGFR, Diurese.
Dosisreduktion	s. Dosismodifikationstabelle, Leukozyten <2 000/µl o. Thrombozyten <75 000/µl: Therapiepause. Andere Toxizitäten: WHO 3 (nicht Erbrechen o. Haarausfall): DR um 50% oder Therapiepause.
Erfolgsbeurteilung	nach 2 Zyklen
Wiederholung	Tag 22.
Literatur	Sandler AB et al. J Clin Oncol. 2000; 18:122-30; Schiller JH et al. N Engl J Med. 2002; 346:92-8 (NSCLC); Nowak AK et al. Br J Cancer. 2002; 87:491-6 (Pleuramesotheliom); von der Maase H et al. J Clin Oncol. 2000; 18:3068-77 (Urothelkarzinom); adaptiert nach Zhang L et al. Lancet. 2016 Oct 15;388 (10054):1883-1892 (Nasopharynx-Ca)



Kapitel 13 Thorakale Tumoren

Open Access Dieses Kapitel wird unter der Creative Commons Namensnennung 4.0 International Lizenz (http://creativecommons.org/licenses/by/4.0/deed.de) veröffentlicht, welche die Nutzung, Vervielfältigung, Bearbeitung, Verbreitung und Wiedergabe in jeglichem Medium und Format erlaubt, sofern Sie den/die ursprünglichen Autor(en) und die Quelle ordnungsgemäß nennen, einen Link zur Creative Commons Lizenz beifügen und angeben, ob Änderungen vorgenommen wurden.

Die in diesem Kapitel enthaltenen Bilder und sonstiges Drittmaterial unterliegen ebenfalls der genannten Creative Commons Lizenz, sofern sich aus der Abbildungslegende nichts anderes ergibt. Sofern das betreffende Material nicht unter der genannten Creative Commons Lizenz steht und die betreffende Handlung nicht nach gesetzlichen Vorschriften erlaubt ist, ist für die oben aufgeführten Weiterverwendungen des Materials die Einwilligung des jeweiligen Rechteinhabers einzuholen.



Kapitel 13 Thorakale Tumoren

13.1 Kleinzelliges Bronchialkarzinom (SCLC)

Cisplatin/Etoposid – 388
Carboplatin/Etoposid (CE) – 389
Epi-CO – 390
Topotecan – 391
Topotecan 3-Tage – 392
Paclitaxel wöchentlich – 380
Atezolizumab/Carboplatin/Etoposid – 393
Durvalumab/Carboplatin/Etoposid – 395

13.2 Nichtkleinzelliges Bronchialkarzinom (NSCLC)

Tyrosinkinase-Inhibitoren

<u>EGFR</u>

Afatinib - 397

Erlotinib - 398

Erlotinib/Bevacizumab - 399

Gefitinib - 401

Osimertinib – 402

ALK-Translokation

Alectinib - 403

Brigatinib - 404

Ceritinib - 405

Crizotinib -406

Lorlatinib - 407

<u>BRAF</u>

Trametinib/Dabrafenib - 408

Bispezifische Antikörper

Amivantamab <80kg - 409

Amivantamab ≥80kg - 411

Immun-Checkpoint-Inhibitoren mono

Atezolizumab 840mg (q2w) – 413

Atezolizumab 1200mg (q3w) - 414

Atezolizumab 1680mg (q4w) – 415

Cemiplimab - 416

Durvalumab - 417

Nivolumab 240mg abs. - 164

Pembrolizumab 200mg abs. - 162

Pembrolizumab 400mg abs. alle 6 Wochen - 163

Immun-Checkpoint-Inhibitoren plus Chemotherapie

Atezolizumab/Bevacizumab/Carboplatin/Paclitaxel - 418

Atezolizumab/Nab-Paclitaxel/Carboplatin - 421

Cemiplimab + Pemetrexed + Carboplatin - 423

Nivo/Ipi + Pac/Carbo (Plattenepithelkarzinom) analog CM9LA - 425

Nivo/Ipi + Pem/Carbo (Adenokarzinom) analog CM9LA - 427

Nivo/Ipi + Pac WEEKLY/Carbo (Plattenepithelkarzinom) analog CM9LA → Zusatzmaterial

Nivo/Ipi + Nab-Pac/Carbo (Plattenepithelkarzinom) analog CM9LA → *Zusatzmaterial*

Pembrolizumab + Pemetrexed + Cisplatin - 430

Pembrolizumab + Pemetrexed + Carboplatin – 432

Pembrolizumab/Paclitaxel/Carboplatin - 434

Pembrolizumab/nab-Paclitaxel/Carboplatin - 435

Cisplatin/Vinorelbin – 437

Carboplatin/Vinorelbin - 438

Pemetrexed/Cisplatin - 439

Pemetrexed/Carboplatin - 440

Gemcitabin/Cisplatin – 383

Gemcitabin/Carboplatin - 441

Paclitaxel/Carboplatin – 442

Paclitaxel/Carboplatin/Bevacizumab - 443

nab-Paclitaxel/Carboplatin - 446

Paclitaxel wöchentlich/Carboplatin - 448

Docetaxel 3-wöchentlich (NSCLC) - 449

Docetaxel wöchentlich - 379

Docetaxel/Nintedanib - 450

Docetaxel wöchentlich/Nintedanib – 451

Docetaxel/Ramucirumab - 452

Paclitaxel wöchentlich - 380

Pemetrexed – 453

Vinorelbin - 454

Gemcitabin - 455

13.3 Pleuramesotheliom

Pemetrexed/Cisplatin - 439

Pemetrexed/Carboplatin - 440

Gemcitabin/Cisplatin - 383

Vinorelbin - 454

Pemetrexed - 453

Nivolumab/Ipilimumab (MPM, PEC Ösophagus) - 456

Diese Krebstherapie birgt letale Risiken. Die Anwendung darf nur durch erfahrene Onkologen und entsprechend ausgebildetes Pflegepersonal erfolgen. Das Protokoll muss im Einzelfall überprüft und der klinischen Situation angepasst werden.

ICD-10: C26, C34 max. 0,4mg/ml max. 0,4mg/ml Bemerkungen Indikation: Kleinzelliges Bronchialkarzinom (SCLC), NET/NEC Infusions-dauer 원 Appl. 250 ml NaCl 0,9 % 1 000 ml NaCl 0,9 % 1 000 ml NaCl 0,9 % Trägerlösung (ml) Basisdosierung 75 mg/m² 100 mg/m² 100 mg/m² Etoposid (Base) Etoposid (Base) Substanz Cisplatin Cisplatin/Etoposid zeitl. Ablauf +1h 45min Hauptmedikation (Zyklus 1-n) Tag 2-3 080201_02

N		
3 [] Wo		
dh: 22		
	_	3

Wiederholungsinfo: 6 Zyklen

Cave: Naturitant ist oin makinar CVD3A4-Inhibitor and kann die Evnestion	ent
Cave: Neudoliant 1st en manger our charmenon and raint die Exposition	
gegenüber Chemotherapeutika erhöhen, die CYP3A4-Substrate sind, wie z.B.	
Docetaxel, Etoposid.	ĕ
Vorsicht geboten bei gleichzeitiger Anwendung starker CYP3A4-Inhibitoren (z.B.:	
Ketoconazol).	
Gabe mit Rifampicin, Phenytoin, Carbamazepin oder anderen CYP3A4 Induk-	
toren sollte vermieden werden.	
Baduktion dar üblichen Doeis bei Davamethason n.o. um 50%	

<u>_</u> 0	entweder	24h nach CTx	Pegfilgrastim/Neulasta® 6mg
o ;	oder		
: .		d6 nach CTx	Filgrastim/Neupogen® 5μg/kg/d s.c. bis
Ł			Durchschreiten des Nadir

Ē
Zyklus
ation (
nedik
egleitr
und B
Prä
oligate
ನ

	Bemerklingen					30min vor Cisplatin	nach Cisplatin			
	-suoisnJul	dauer		48-9	В	15min	15min	Зh	15min	
	Annl		p.o.	i.v.	i.v.	i.v.	i.v.	i.v.	i.v.	.o.d
	Trägerlösung (ml)	() 6								
	BasisobsiseB	200000000000000000000000000000000000000	1 Kps.	2000 ml	12 mg	250 ml	250 ml	JM 005	8 mg	6ш 8
s 1-n)	Substanz		Netupitant/Palonosetron (NEPA) 300/0,5mg	NaCI 0,9 %	Dexamethason	Mannitol-Lsg. 10%	Mannitol-Lsg. 10%	NaCI 0,9 %	Dexamethason	Dexamethason
eitmedikation (Zyklt	zeitl Ahlauf	בסומי בסומי	-th	-30min	-30min	-30min	+1h 30min	-30min	-30min	1-0-0
Obligate Prä- und Begleitmedikation (Zyklus 1-n)	Tan	ภ ช_	-	-	1	-	1	2-3	2-3	4

Bedarrsmedikation	Metociopfamio, Dexametnason, Kanitidin
FN-Risiko	>20% → Primärprophylaxe mit Filgrastim/Neupogen® oder Pegfilgrastim/Neulasta®
Kontrollen	Blutbild, Elektrolyte, Retentionswerte, Kreatinin-Clearance, Flüssigkeitsbilanz, Neurotoxizität
Erfolgsbeurteilung	vor Zyklus 3 und 5
Wiederholung	Tag 22.6 Zyklen
Literatur	Sundstrom S et al. J Clin Oncol. 2002; 20(24):4665-72; Sorbye et al. Ann Oncol. 2013 Jan;24(1):152-60

ICD-10: C26, C34 Diese Krebstherapie birgt letale Risiken. Die Anwendung darf nur durch erfahrene Onkologen und entsprechend ausgebildetes Pflegepersonal erfolgen. Das Protokoll muss im Einzelfall überprüft und der klinischen Situation angepasst werden Indikation: Kleinzelliges Bronchialkarzinom (SCLC), Carboplatin/Etoposid (CE)

NET/NEC

Protokoll-Hinweis: Carboplatin Etoposid

Hauptmedikation (Zyklus 1-n)

		[5]		
	Bemerkungen	Dosis (mg) = AUC (mg/ml x min) x [GFR (ml/min)+25]	max. 0,4mg/ml	max. 0,4mg/ml
	Infusions- dauer	30min	2h	2h
	Appl.	i.v.	i.v.	i.v.
	Trägerlösung (ml)	250 ml Glucose 5 %	1 000 ml NaCl 0,9 %	1 000 ml NaCl 0,9 %
	Basisdosierung	9 AUC	120 mg/m ²	120 mg/m ²
	Substanz	Carboplatin	Etoposid (Base)	Etoposid (Base)
(II-I en	zeitl. Ablauf	0	+30min	0
aupuncunauon (2) nuo 1-11)	Tag	-	-	2-3

Zyklusdiagramm | Tag 1 | 2 | 3 | [...] | Wdh: 22 Etoposid (Base) Carboplatin

Maximaldosen für Carboplatin bei Dosierung nach AUC: AUC 1050ma 225mg 300mg 450mg 600mg 750mg

 - Nach durchgemachter febriler Neutropenie, in folgenden Zyklen => G-CSF-Sekundärprophylaxe
 G-CSF-Primär- bzw. Sekundärprophylaxe: Entweder 24h nach CTx einmal CTx mit FN-Risiko von 10-20%: Vorgehen bei der G-CSF-Gabe - nach CTx: 1x tgl. 5µg/kg Filgrastim s.c. bei Leukozyten < 1 000/µl bis >1 000/µl - Wenn unter Einbeziehung individueller Risikofaktoren für den Patienten FN-Risiko > 20% => G-CSF-Primärprophylaxe erwägen/durchführen. Pegfilgrastim/Neulasta® 6mg s.c. - Oder: d6 nach CTx Filgrastim/Neupogen® $5\mu g/kg/d$ s.c. bis zum Durchschreiten des Nadir.

Ziel-AUC (mg/ml x min) Dosierungsempfehlung für Carboplatin nach AUC: 4-6 4-6 Monotherapie, 5-7 lung
Kombinationsbehandlung
mit Carboplatin in Standarddosierung keine Vorbehandkeine Vorbehandlung Carboplatin Monotherapie, myelosuppressive Vorbehand-Klinische Situation Carboplatin

Obligate Prä- und Begleitmedikation (Zyklus 1-n)

Infusions- Bemerkungen dauer	В	3h	15min
Appl.	i.v.	i.v.	i.v.
Trägerlösung (ml)			
Basisdosierung	1 mg	500 ml	8 mg
Substanz	Granisetron	NaCI 0,9 %	Dexamethason
zeitl. Ablauf	-15min	-15min	-15min
Tag	-	1-3	1-3

Heckmayr M et al. Pneumologie. 1990; 44(1):256-257; Gatzemeier U et al. Pneumologie. 1990; 44(1):584-585; Goeckenjan G et al. Pneumologie. 2010; 64, Supplement 2:e1-e164; Hermes A et al. J Clin Oncol. 2008; 26(26): 4261-7; Skarlos DV et al. Ann Oncol. 1994; 5(7):601-7 Sorbye et al. Ann Oncol. 2013 Jan;24(1):152-60 siehe Dosismodifikationstabelle; Etoposid Wechsel zu p.o. möglich (s. Fachinfo.: relative Bioverfügbarkeit Etoposid Kapseln ca.50%), p.o. Dosis entspricht 2 x i.v. Dosis (Cave individuelle Schwankungen bei Dosiseinstellung berücksichtigen) 10-20% — je nach Risikoabwägung als Primärprophylaxe, bei FN im 1. Zyklus als Sekundärprophylaxe, siehe Kurzfassung Leitlinien G-CSF Blutbild, Elektrolyte insbesondere Mg²⁺, Retentionswerte, vor Therapie Kreatinin-Clearance, Oto-/Neurotoxizität Metoclopramid p.o. oder i.v., bei Unverträglichkeit evt. Ersatz durch HT₃-Antagonisten nach 2 Zyklen Tag 22 Bedarfsmedikation Erfolgsbeurteilung Dosisreduktion Wiederholung FN-Risiko Kontrollen Literatur

Diese Krebstherapie birgt letale Risiken. Die Anwendung darf nur durch erfahrene Onkologen und entsprechend ausgebildetes Pflegepersonal erfolgen. Das Protokoll muss im Einzelfall überprüft und der klinischen Situation angepasst werden.

ICD-10: C34 Indikation: SCLC Epi-CO 080201_01

Hauptmedikation (Zvklus 1-n)	_	
Hauptmedikation (Zvk	ć	
Hauptmedikation (Zvk	÷	
Hauptmedikation (Zvk	<u>u</u>	
Hauptmedikation (Z)		
Hauptmedikation (۲	
Hauptmedikat	7	
Hauptmedikat	č	
Jauntmedi	Ŧ	
Jauntmed	Ë	
Jane	2	
Jane	Ε	
	2	
	7	
	I	

Hauptilledination (2) Nids 1-11	(II-II)						
Tag	zeitl. Ablauf	Substanz	Basisdosierung	Trägerlösung (ml)	Appl.	Infusions- dauer	Infusions- Bemerkungen dauer
-	0	Vincristin	1,4 mg/m²	50 ml NaCl 0,9 %	i.v.	5-10min	max. 2mg abs. Als FREILAUFENDE Kurzinfusion, wenn möglich über gesicherten zentralvenösen Zugang.
-	+15min	Epirubicin	70 mg/m ²	Unverdünnt	i.v.	B15min	
-	+45min	Cyclophosphamid	1 000 mg/m ²	500 ml NaCl 0,9 %	.v.i	th	

Е				با
a® 6mg			@	chschrei
Pegfilgrastim/Neulasta®	s.c.		Filgrastim/Neupogen®	5µg/kg/d s.c. bis Durchschreit- en des Nadir
24h nach CTx			d6 nach CTx	
entweder	300			
Wdh: 22				
Ξ				
Tag 1		•		
lusdiagramm Tag 1 [] Wdh: 22	Vincristin	Epirubicin	lophosphamid	

Obligate Prä- und Begleitmedikation (Zyklus 1-n)

Bemerkungen				p.o. Gabe: 400mg/m² 2h vor i.v.	i.v. Gabe: 200mg/m² 2h nach p.o.	i.v. Gabe: 200mg/m² 2h nach p.o.
Infusions- dauer	Sh	15min	В	В		
Appl.	. <u>`</u> .	.v.	.v.	i.v.	p.o.	p.o.
Trägerlösung (ml)						
Basisdosierung	1 000 ml	20 mg	1 mg	200 mg/m ²	400 mg/m ²	400 mg/m ²
Substanz	NaCl 0,9 %	Dexamethason	Granisetron	Mesna	Mesna	Mesna
zeitl. Ablauf	-15min	-15min	-15min	+30min	+2h 45min	+6h 45min
Tag	-	-	-	1	,	1

Bedarfsmedikation	Metoclopramid p.o. oder i.v., bei Unverträglichkeit Ersatz duch HT ₃ -Antagonisten
FN-Risiko	>20% → Primārprophylaxe mit Filgrastim/Neupogen®oder Pegfilgrastim/Neulasta®, siehe Kurzfassung Leitlinien G-CSF
Kontrollen	Cave: Anthrazykline → Gefahr der Kardiotoxizität, auf Herzfunktion achten. Blutbild, Elektrolyte, Leberwerte, Diurese, Herzfunktion, Neurotoxizität
Dosisreduktion	siehe Dosismodifikationstabelle
Summendosis	Epirubicin: Gefahr der Kardiotoxizität; maximale Summendosis: 1000mg/m²
Erfolgsbeurteilung	nach jedem 2. Zyklus
Wiederholung	Tag 22.
Literatur	Drinas P et al. Onkologie. 1986; 9(1):14-20.

Diese Nebstillerapie bilgt ietale nisheit. Die Aliweitaufig dan fild duch eitalliefie Offoogen und eitablig							
080201_05	Topotecan (SCLC)			Indikation: SCLC			ICD-10: C34
Hauptmedikation (Zyklus 1-n)	ius 1-n)						
Tag	zeitl. Ablauf	Substanz	Basisdosierung	Trägerlösung (ml)	Appl. Infusions-	Infusions-	

30min siehe Dosissteigerung und Dosisreduktion		
30min		
i.v.		
100 ml NaCl 0,9 %	Pegfilgrastim/Neulasta® 6mg s.c.	Filgrastim/Neupogen® 5μg/kg/d s.c. bis Durchschreit- en des Nadir
1,5 mg/m²	24h nach CTx	d6 nach CTx
Topotecan	Wdh: 22	<u>p</u>
0	2 3 4 5 []	
1-5	klusdiagramm Tag 1 Topotecan	

_
÷
2
Zvklu
Ñ
5
atio
₹
Ë
<u>e</u>
9
_
pun
Prä- L
۵
ē
ga
ᅙ
J

Bemerkungen		
Infusions- dauer	1h	В
Appl.	i.v.	i.v.
Trägerlösung (ml)		
Basisdosierung	500 ml	8 mg
Substanz	NaCl 0,9 %	Dexamethason
zeitl. Ablauf	-15min	-15min
Tag	1-5	1-5

Bedarfsmedikation	Granisetron, Loperamid
FN-Risiko	>20% — Primārprophylaxe mit Filgrastim/Neupogen@oder Pegfilgrastim/Neulasta@, siehe Kurzfassung Leitlinien G-CSF
Kontrollen	PB (bei Beginn d. Therapie Neutrophile>1 500/μl, Thrombozyten>100 000/μl), Elektrolyte; Kreatinin-Clearance (bei GFR ≤40-20ml/min Topotecan-DR auf 50%, GFR<20ml/min Kontraindikation);
	Leberwerte (bis Bilirubin 10mg/dl keine Dosisreduktion erforderlich)
Dosierung	Topotecan-Gabe auch oral möglich: d1-d5 jeweils 2,3mg/m²/d (verfügbare Kapselstärken Hycamtin® 0,25mg und 1mg)
Dosisreduktion	bei schwerer Thrombozytopenie, Neutropenie oder Anämie (Grad IV) im nächsten Zyklus Dosis auf 1,25mg/m² pro Tag reduzieren, falls erforderlich, weiter auf 1,0 mg/m² pro Tag Topotecan oral:
	1,9mg/m ² /d, falls erforderlich, weiter auf $1,5$ mg/m ² /d hier auch DR bei Diarrhoe ab Grad 2-3
Dosissteigerung	in Abhängigkeit von Wirkung und Nebenwirkung nach 1. Zyklus möglich: 2mg/m² bis maximal 3mg/m²; Bei Topotecan p.o. : 2,7mg/m² bis maximal 3,1mg/m²
Nebenwirkungen	s. Fachinformation und Literatur: Hämatologische NW, Alopezie, Übelkeit, Dyspnoe, Fatigue, Asthenie, Fieber. Bei p.o. Topotecan etwas stärker ausgeprägte GI-NW wie Diarrhoe (Grad 3/4: 8% vs. 3%),
	Anorexie (5 vs. 3%)
Erfolgsbeurteilung	nach 2 Zyklen
Wiederholung	Tag 22.

Diese Krebstherapie birgt letale Risiken. Die Anwendung darf nur durch erfahrene Onkologen und entsprechend ausgebildetes Pflegepersonal erfolgen. Das Protokoll muss im Einzelfall überprüft und der klinischen Situation angepasst werden. Indikation: Ovarial-Ca. SCLC

080402_17	Topotecan 3-Tage			Indikation: Ovarial-Ca, SCLC	ial-Ca, SCLC		ICD-10: C34, C56
Hauptmedikation (Zyklus 1-n)	clus 1-n)						
Tag	zeitl. Ablauf	Substanz	Basisdosierung	Trägerlösung (ml)	Appl. Inf	nfusions- Berr dauer	Infusions- Bemerkungen dauer
6.	_	Topotocon	2 ma/m2	400 m No 0 0 0 0 0 0 0 0 0 0 0 0 0 0 0 0 0 0		ojumin o	

ממתבו	30min		
	i.v.		
	100 ml NaCl 0,9 %	Pegfilgrastim/Neulasta® 6mg s.c.	Filgrastim/Neupogen® 5μg/kg/d s.c. bis Durchschreit- en des Nadir
	2 mg/m²	Pegfilgra s.c.	Filgrastir 5 µg/kg/c en des N
	2 n		
		24h nach CTx	d6 nach CTx
	Topotecan	entweder oder	
	0 Top	2 3 [] Wdh: 22	
	1-3	Zyklusdiagramm Tag 1 Topotecan	

Substan:	uf Substan:
Dexamethason	-15min Dexamethason

Bedarfsmedikation	Granisetron, Loperamid, Macrogol +div.Salze (z.B. Movicol®), Natriumpicosulfat
FN-Risiko	> 20% → Primārprophylaxe mit Filgrastim/Neupogen® oder Pegfilgrastim/Neulasta®, siehe Kurzfassung Leitlinien G-CSF
Kontrollen	Blutbild und Differenzialblutbild, Leber- und Nierenfunktion, pulmonale Symptome der interstitielle Lungenerkrankung (z.B. Husten, Fieber, Dyspnoe und/oder Hypoxie), Symptome/Anzeichen:
	Diarrhoe/Dehydratation
Therapievoraussetzung	Neutrophilen ≥1 500/μl, Thrombozyten ≥100 000/μl und Hämoglobinwert ≥9g/dl
Wiederholung	Tag 22.
Literatur	Brown JV et al. Gynecol Oncol. 2003;88:136-140; Miller DS et al. Cancer 2003;98(8):1664-1669; Herzog TJ et al. Gynecol Oncol. 2006;103:637-641

ICD-10: C34

Diese Krebstherapie birgt letale Risiken. Die Anwendung darf nur durch erfahrene Onkologen und entsprechend ausgebildetes Pflegepersonal erfolgen. Das Protokoll muss im Einzelfall überprüft und der klinischen Situation angepasst werden.

Atezolizumab/Carboplatin/Etoposid

080201_08

Indikation: fortgeschrittenes SCLC

13

- nach CTx: 1xtgl. Sig/kg Filgrastim s.c. bel Leukozyten < 1000/μl bis > 1000/μl
- Wenn unter Einbeziehung individueller Risikofaktoren für den Patienten FNRisiko ≥ 20% => 2-CSF-Primärprophylaxe erwägen/durchführen.
- Nach durchgemachter febriler Neutropenie, in folgenden Zyklen => G-CSFSekundärprophylaxe
G-CSF-Primär- bzw. Sekundärprophylaxe: Entweder 24h nach CTx einmal
Regilgrastim/Neulasta® 6mg s.c.
- Oder: de nach CTx Filgrastim/Neupogen® 5μg/kg/d s.c. bis zum
Durchschreiten des Nadir.

CTx mit FN-Risiko von 10-20%: Vorgehen bei der G-CSF-Gabe

Maximaldosen für Carboplatin bei Dosierung nach AUC:

Max. Dosis 225mg 300mg 450mg 600mg 750mg 900mg

Wiederholungsinfo: ab Zyklus 5: Atezolizumab mono (nach

 Zyklusdiagramm
 Tag 1 | 2 | 3 | [...]
 Wdh: 22

 Atezolizumab
 □
 □

 Carboplatin
 ■
 □

 Etoposid (Base)
 □
 □

individueller Abwägung auch 6 Zyklen Induktion möglich)

Hauptmedikation (Zyklus 1)	lus 1)						
Tag	zeitl. Ablauf	Substanz	Basisdosierung	Trägerlösung (ml)	Appl.	Infusions- dauer	Bemerkungen
-	0	Atezolizumab	1 200 mg abs.	250 ml NaCl 0,9 %	i.v.	1h	Vitalparameter überwachen: 1h vorher, während der Gabe alle 15min und bis 30 min danach; Notfallwagen bereithalten; Bei guter Verträglichkeit Folgegaben über 30min möglich
•	+1h 30min	Carboplatin	5 AUC	250 ml Glucose 5 %	. <u>`</u> .	30min	Dosis (mg) = AUC (mg/ml + min) \times [GFR (ml/min)+ 25];
	+2h	Etoposid (Base)	100 mg/m ²	1 000 ml NaCl 0,9 %	. <u>`</u> .	2h	max. 0,4mg/ml
2-3	0	Etoposid (Base)	100 mg/m ²	1 000 ml NaCl 0,9 %	i.v.	2h	max. 0,4mg/ml
Zyklusdiagramm Tag 1	1 2 3 [] Wdh: 22	22 CTx mit FN-Risiko von 10-20%: Vorgehen bei der G-CSF-Gabe	r G-CSF-Gabe	Maximaldosen für Carboplatin bei Dosierung nach AUC:	oplatin bei	Dosierung nac	h AUC: Achtung:
Atezolizumab		- nach CTx: 1x tgl. 5µg/kg Filgrastim s.c. bei Leukozyten < 1 000/µl bis >1 000/µl	/ten < 1 000/µl bis >1 000/µl	AUC	Ma	Max. Dosis	Überprüfung der Leberwerte vor jeder
Carboplatin Etoposid (Base)		- Wenn unter Einbeziehung individueller Risikofaktoren für den Patienten FN- Risiko ≥ 20% =>G-CSF-Primärprophylaxe erwägen/durchführen.	oren für den Patienten FN- en/durchführen.	2, Z	225mg 300mg	mg mg	Gabe eines Checkpointinhibitors. Je nach Risikoabwägung wöchentliche
		- Nach durchgemachter febriler Neutropenie, in Sekundärprophylaxe	olgenden Zyklen => G-CSF-	E 4	450mg 600mg	mg mg	Kontrolle. Die Werte dürfen nicht älter als 6 Tage sein.
		G-CSF-Primár- bzw. Sekundárprophylaxe: Entweder 24h nach GTx einmal eggifgrastim/Neulasta® 6mg s.c Oder: d6 nach GTx Filgrastim/Neupogen® 5μg/kg/d s.c. bis zum Durchschreien des Nadir.	e: Entweder 24h nach CTx einmal 5μg/kg/d s.c. bis zum	5 7	750 900 105	750mg 900mg 1050mg	
Obligate Prä- und Begleitmedikation (Zyklus 1)	eitmedikation (Zyklu	s1)					
Tag	zeitl. Ablauf	Substanz	Basisdosierung	Trägerlösung (ml)	Appl.	Infusions- dauer	Bemerkungen
-	-30min	NaCl 0,9 %	1 000 ml		<u></u>	4h30min	
-	+1h	Granisetron	1 mg		.v.	15min	
-	+1h	Dexamethason	8 mg		i.v.	15min	
2-3	-30min	NaCI 0,9%	500 ml		i.v.	2h30min	
2-3	-30min	Dexamethason	8 mg		. <u>.</u>	15min	
Hauptmedikation (Zyklus 2-4)	us 2-4)						
Тад	zeitl. Ablauf	Substanz	Basisdosierung	Trägerlösung (ml)	Appl.	Infusions- dauer	Bemerkungen
-	0	Atezolizumab	1 200 mg abs.	250 ml NaCl 0,9 %	i.v.	30min	Vitalparameter überwachen: 1h vorher, während der Gabe alle 15min und bis 30 min danach; Notfallwagen bereithal-
							ten.
•	+ 1 1 1	Carboplatin	5 AUC	250 ml Glucose 5 %	i.v.	30min	Dosis (mg) = AUC (mg/ml + min) \times [GFR (ml/min)+ 25];
-	+1h 30min	Etoposid (Base)	100 mg/m ²	1 000 ml NaCl 0,9 %	i. .×.	2h	max. 0,4mg/ml
2-3	0	Etoposid (Base)	100 mg/m ²	1 000 ml NaCl 0,9 %	.v.	2h	max. 0,4mg/ml

Obligate Prä- und Begleitmedikation (Zyklus 2-4)

	•	•					
Тад	zeitl. Ablauf	Substanz	Basisdosierung	Trägerlösung (ml)	Appl.	Infusions- dauer	Bemerkungen
-	-30min	NaCl 0,9 %	1 000 ml		.v.i	4h	
-	+30min	Granisetron	1 mg		.v.	15min	
-	+30min	Dexamethason	8 mg		i.v.	15min	
2-3	-30min	NaCl 0,9%	500 ml		i.v.	2h30min	
2-3	-30min	Dexamethason	8 mg		i.v.	15min	

Hauptmedikation (Zyklus 5-r	ıs 5-n)						
Тад	zeitl. Ablauf	Substanz	Basisdosierung	Trägerlösung (ml)	Appl.	Infusions- dauer	Bemerkungen
1	0	Atezolizumab	1200 mg abs.	250 ml NaCl 0,9 %	i.v.	30min	Vitalparameter überwachen: 1h vorher, während der Gabe alle 15min und bis 30 min danach; Notfallwagen bereithalten.

Zyklusdiagramm Tag 1 [...] Wdh: 22 Atezolizumab □

Wiederholungsinfo: bis Progress oder inakzeptable Toxizität

Obligate Prä- und Begleitmedikation (Zyklus 5-n)

Bemerkungen	
Infusions dauer	1h30min
Appl.	i.v.
Trägerlösung (ml)	
Basisdosierung	500 ml
Substanz	NaCl 0,9 %
zeitl. Ablauf	-30min
Tag	1

Bedarfsmedikation	Loperamid; Metoclopramid p.o. oder i.v.
FN-Risiko	10-20% → je nach Risikoabwägung als Primärprophylaxe, bei FN im 1. Zyklus als Sekundärprophylaxe, siehe Kurzfassung Leitlinien G-CSF
Kontrollen	Atezolizumab: BB (Leukozytenzahl, Thrombozytenzahl), Leber-, Schilddrüsen- und Bauchspeicheldrüsenfunktion, Blutzucker, Nierenwerte, klinische Untersuchung bezüglich immunvermittelte
	Nebenwirkungen (Colitis, Diarrhoe, Endokrinopathien, Infektionen, Infusionsreaktion, Meningitis, Enzephalitis, Neuropathie, Hautausschlag, Pneumonitis)
	Carboplatin/Etoposid: Blutbild, Elektrolyte insbesondere Mg ²⁺ , Retentionswerte, vor Therapie Kreatinin-Clearance, Oto-/Neurotoxizität
Dosisreduktion	Atezolizumab: keine Dosisreduktion zulässig (Intervallverlängerung auf max. 28d zulässig → sollten mehr als 28d zwischen zwei Dosen liegen/ nätig sein → Kontaktaufnahme mit Studien-Monitor
	erforderlich);
	Etoposid Wechsel zu p.o. möglich (s. Fachinfo.: relative Bioverfügbarkeit Etoposid Kapseln ca.50%), p.o. Dosis entspricht 2 x i.v. Dosis (Cave individuelle Schwankungen bei Dosiseinstellung
	berücksichtigen)
Cave	Atezolizumab: immunvermittelte Nebenwirkungen möglich (Pneumonitis, Kolitis, Hepatitis, Nephritis oder Nierenfunktionsstörung, Endokrinopathien/Schilddrüsenfunktionsstörung, Hautausschlag),
	bei Auftreten immunvermittelter Nebenwirkungen je nach Schweregrad (3+4): Atezolizumab-Gabe unterbrechen (außer bei SD-Dysfunktion) und Steroid-Gabe initiieren, nach Besserung auf Schweregrad 1 sind
	die Kortikosteroide über einen Zeitraum von ≥ 1 Monat auszuschleichen
Therapievoraussetzung	Virale Hepatitis Serologie (HBsAg, HBcAb, HCV-Ab) vor Behandlungsbeginn mit Checkpointinhibitoren: bei positiver Hepatitis-Serologie vor Behandlungsbeginn Hepatologen konsultieren.
	Überprüfung der Leberwerte (AST, ALT, Bilirubin) vor jeder Gabe eines Checkpointinhibitors. Je nach Risikoabwägung wöchentliche Kontrolle. Die Werte dürfen nicht älter als 6 Tage sein.
Nebenwirkungen	u.a. Nierentox., Hämatolog. Tox., i.v. NW
Wiederholung	Zyklus 1-1 : Tag 22.
	Zyklus 2-4: Tag 22. ab Zyklus 5: Atezolizumab mono (nach individueller Abwägung auch 6 Zyklen Induktion möglich)
	Zyklus 5-n: Tag 22. bis Progress oder inakzeptable Toxizität
Literatur	Horn et al. NEJM 2018; 379:2220-9; Fachinformation: Atezolizumab

ICD-10: C34

13 395

Diese Krebstherapie birgt letale Risiken. Die Anwendung darf nur durch erfahrene Onkologen und entsprechend ausgebildetes Pflegepersonal erfolgen. Die Dosisberechnung und Anforderung obliegt der Verantwortung des bestellenden Arztes und muss in jedem Fall sorgfätig überprüft werden. Die Herausgeber übernehmen keine Verantwortung für die Therapieanforderung.

Ω.	
rbop	
õ	
Ξ.	
3	
5	
•	
æ	
2	
⋍	
_	
73	
Jurvalumat	
_	
3	
ς.	
_	
	ı
	ı
_	ı
g	
٠.	ı
_	
_	ı
202	ı
٠.٧	ı

Hauptmedikation (Zyklus 1-4)

Ablauf

zeitl.

Tag

+1h 30min +2h

0

2-3

0

Indikation: fortgeschrittenes SCLC

platin/Etoposid

0,2 oder 0,22μm-In-Line-Filter verwenden; Patienten auf Anzeichen von Infusionsreaktionen überwachen; wenn Patient <30kg; 20mg/kg Durvalumab Dosis (mg) = AUC (mg/ml + min) \times [GFR (ml/min)+ 25]; max. 0,4mg/ml max. 0,4mg/ml Bemerkungen nfusionsdauer 30min 무 유 Appl. <u>></u> <u>></u> <u>.></u> <u>:</u> 250 ml Glucose 5 % 1 000 ml NaCl 0,9 % 1000 ml NaCl 0,9 % 250 ml NaCl 0,9 % Trägerlösung (ml) Basisdosierung 1 500 mg abs. 100 mg/m² 100 mg/m² 5 AUC Etoposid (Base) Etoposid (Base) Durvalumab Carboplatin Substanz

Zyklusdiagramm	Tag 1	2	က	Ξ	Wdh: 22	Acht
Durvalumab						<u>a</u>
Carboplatin	-					Gab.
Etoposid (Base)						nact Kont
						als 6

n bei Dosierung nach AUC:	Max. Dosis	225mg	300mg	450mg	600mg	750mg	900mg	1050mg
Maximaldosen für Carboplatin bei Dosierung nach AUC:	AUC	1,5	2	3	4	5	9	7
Achtung:	Überprüfung der Leberwerte vor jeder	Gabe eines Checkpointinhibitors. Je	nach Risikoabwāgung wōchentliche	Kontrolle. Die Werte dürfen nicht älter	als 6 Tage sein.			

 nach CTx: 1x tgl. Sug/kg Filgrastim s.c. bei Leukozyten < 1 000/µl bis >1 000/µl
 Wenn unter Einbeziehung individueller Risikofaktoren für den Patienten FN-Sekundärprophylaxe G-CSF-Primär- bzw. Sekundärprophylaxe: Entweder 24h nach CTx einmal Pegfilgrastim/Neulasta® 6mg s.c. - Oder: d6 nach CTx Filgrastim/Neupogen® 5µg/kg/d s.c. bis zum Nach durchgemachter febriler Neutropenie, in folgenden Zyklen => G-CSF-Risiko > 20% =>G-CSF-Primärprophylaxe erwägen/durchführen. CTx mit FN-Risiko von 10-20%: Vorgehen bei der G-CSF-Gabe

Durchschreiten des Nadir

_	I
4	I
S	ŀ
돌	I
Ø	I
9	I
ä	I
₹	I
æ	I
≣	l
egl	I
Ω	I
μ	I
ä	I
Ğ	I
æ	I
ij	I
8	I

Bemerkungen					
Infusions- dauer	4h30min	15min	15min	2h30min	15min
Appl.	. <u>.</u>	. <u>`</u>	.×.	<u>.</u> .	i.v.
Trägerlösung (ml)					
Basisdosierung	1 000 ml	1 mg	8 mg	500 ml	8 mg
Substanz	NaCl 0,9 %	Granisetron	Dexamethason	NaCI 0,9%	Dexamethason
zeitl. Ablauf	-30min	+1h	+1h	-30min	-30min
Tag	-	-	-	2-3	2-3

Hauptmedikation (Zyklus 5-n)

Bemerkungen	0,2 oder 0,22μm-In-Line-Filter verwenden; Patienten auf Anzeichen von Infusionsreaktionen überwachen; wenn Pa- itient <30kg: 20mg/kg Durvalumab
Infusions- dauer	1h
Appl.	i.v.
Trägerlösung (ml)	250 ml NaCl 0,9 %
Basisdosierung	1 500 mg abs.
Substanz	Durvalumab
zeitl. Ablauf	0
Tag	-

Zyklusdiagramm | Tag 1 | [...] | Wdh: 29

Wiederholungsinfo: bis Progress oder inakzeptable Toxizität

Obligate Prä- und Begleitmedikation (Zyklus 5-n)

	Bemerkungen		
	Infusions- dauer	1h30min	
	Appl.	i.v.	
	Trägerlösung (ml)		
	Basisdosierung	500 ml	
	Substanz	NaCl 0,9 %	
	zeitl. Ablauf	uim08-	
,	Tag	1	

Bedarfsmedikation	Metoclopramid, in Abhängigkeit der Schwere der jeweiligen Nebenwirkung siehe SOP: Management der Nebenwirkungen der Therapie mit Immuncheckpointinhibitoren (Immune checkpoint
	blockade ICB): Loperamid, Flüssigkeits- und Elektrolytersatz, Glucocorticoide top/p.o./i.v., MMF
FN-Risiko	10-20% → je nach Risikoabwägung als Primärprophylaxe, bei FN im 1. Zyklus als Sekundärprophylaxe, siehe Kurzfassung Leitlinien G-CSF
Kontrollen	Durvalumab: BB (Leukozytenzahl, Thrombozytenzahl), Leber-, Schilddrüsen- und Nierenfunktion, Blutzucker, klinische Untersuchung bezüglich immunvermittelte Nebenwirkungen (Colitis, Diarrhoe,
	Endokrinopathien, Infektionen, Infusionsreaktion, Meningitis, Enzephalitis, Neuropathie, Hautausschlag, Pneumonitis)
	<u>Carboplatin/Etoposid:</u> Blutbild, Elektrolyte insbesondere Mg ²⁺ , Leberfunktion, Retentionswerte, vor Therapie Kreatinin-Clearance
Dosisreduktion	Durvalumab: Wenn Patient <30kg → keine Absolutdosis sondern 20mg/kg
Cave	Durvalumab: immunvermittelte Nebenwirkungen möglich (Pneumonitis, Kolitis, Hepatitis, Nephritis oder Nierenfunktionsstörung, Endokrinopathien/Schilddrüsenfunktionsstörung, Hautausschlag), bei
	Auftreten immunvermittelter Nebenwirkungen je nach Schweregrad: Durvalumab-Gabe unterbrechen und ggf. Steroid-Gabe initiiren, nach Besserung auf 🖂 Grad 1 Kortikosteroide über einen Zeitraum
	von ≥ 1 Monat ausschleichen
Therapievoraussetzung	Virale Hepatitis Serologie (HBSAg, HBcAb, HCV-Ab) vor Behandlungsbeginn mit Checkpointinhibitoren: bei positiver Hepatitis-Serologie vor Behandlungsbeginn Hepatologen konsultieren.
	Überprüfung der Leberwerte (AST, ALT, Bilirubin) vor jeder Gabe eines Checkpointinhibitors. Je nach Risikoabwägung wöchentliche Kontrolle. Die Werte dürfen nicht älter als 6 Tage sein.
Nebenwirkungen	bei Intusionsreaktionen Durvalumab Grad 1/2: Unterbrechung und Verlangsamung der Infusionsrate, Erwägung einer Prämedikation zur Vorbeugung nachfolgender Infusionen; bei Infusionsreaktionen
	Grad 3/4: Dauerhaftes Absetzen
Wiederholung	Zyklus 1-4: Tag 22.
	Zyklus 5-n: Tag 29. bis Progress oder inakzeptable Toxizität
Literatur	Paz-Ares L et al. Lancet 2019; 394:1929-39; Fachinformation Durvalumab

Diese Krebstherapie birgt letale Risiken. Die Anwendung darf nur durch erfahrene Onkologen und entsprechend ausgebildetes Pflegepersonal erfolgen. Das Protokoll muss im Einzelfall überprüft und der klinischen Situation angepasst werden.

13

Hauptmedikation (Zyklus 1-n) Tag zı 1-28	Is 1-n)						
Tag							
1-28	zeitl. Ablauf	Substanz	Basisdosierung	ng Trägerlösung (ml)	Appl.	Infusions- dauer	Bemerkungen
	1-0-0-0	Afatinib	40 mg		p.o.		mind. 1h vor oder 3h nach der Mahlzeit; Dosissteigerung auf max 50mg/d nach 3 Wochen möglich
Zyklusdiagramm Tag 1 Afatinib	2 3 4 5 6	7 8 9 10 11 12 13 14 15 16 17	18 19 20 21 22	23 24 25 26 27 28	√dh: 29 Wi€	ederholungs	Wdh: 29 Wiederholungsinfo: (kontinuierlich) bis Progression
Tabl. 1 xtāgl. immer zur gleichen Zeit mind. 1h vor oder 3h nach der Mahlzeit einnehmen. Unzerkaut als Ganzes einnehmen, bei Schluckbeschwerden Auflösen im Wasser möglich (siehe Fachinfo). Die vergessene Dosis sollte am gleichen Tag eingenommen werden, falls > 8h bis zur nächsten geplanten Dosis.	ien Zeit mind. 1h vor odd nmen, bei Schluckbeschn am gleichen Tag einger bosis.	Patienten sollen inten vermelden. Sonnenschutz und dung sind ratsam.		Cave: Atatinib ist ein Substrat des P-Glykoproteins: - bei gielchzeitiger Anwendung von P-Glykoprotein-Inhibitoren → zeitlich versetzte Einnahme: 6 Std. Abstand zu Pgp-Inhibitoren, die Zmal tgl. eingenommen werden, 12 Std. Abstand bei Irnal tgl. Einnahme (z.B. Ritonavir, Glosporin A. Ketoconazol, Itaconazol, Erythromycin, Verapamil, Chinidin, Tacroinnus, Neifinavir, Saquinavir, Amiodaron) - bei gleichzeitiger Anwendung von starken Pgp-Induktoren kann der Afatinib-Plasmaspiegel verringert werden (z.B. Rifampicin, Carbamazepin, Phenytoin, Phenobarbital, Johanniskraut)	Biykoproteins: Glykoprotein-Ini u Pgp-Inhibitore ud bei 1mai fgl. E ol, Erythromycir indaron) on starken Pg werden (z.B. F	hibitoren — zeitil n, die 2mal tgl. Einnahme (z.B. F ı, Verapamii, Chi Ip-Induktoren I	ildh altonavir, inidin, kann der bamazepin,
Bedarfsmedikation	Diarrhoe: Lope	Diarrhoe: Loperamid p.o., Elektrolyt- und Flüssigkeitszufuhr; H	Hautausschlag/Akne: F	lautpflegemittel, Antibiotika; S	tomatitis: Mur	ndschleimhaut	Hautausschlag/Akne: Hautpflegemittel, Antibiotika; Stomatitis: Mundschleimhautpräparate (Lidocain, topische Antimykotika)
Kontrollen	Nieren- und Lei	Nieren- und Leberfunktion, kardiale Überwachung mit Bestimmung der LVEF, Lungenfunktion (ILD), Keratitis, Hautnebenwirkung	mung der LVEF, Lunge	nfunktion (ILD), Keratitis, Hau	itnebenwirkun	D(
Cave	Bestimmung de	Bestimmung des EGFR-Mutationsstatus vor der Therapie					
Therapieunterbrechung	Diarrhoe ab CT	TC-Grad 2, schwere Hautreaktionen, pulmonale	 Symptome (Dyspnoe, 	Husten, Fieber) bis ILD ausg	eschlossen w	erden kann, A	Diarrhoe ab CTC-Grad 2, schwere Hautreaktionen, pulmonale Symptome (Dyspnoe, Husten, Fieber) bis ILD ausgeschlossen werden kann, Anstieg ALT und AST Grad 3, Keratitis, alle NW CTC-Grad 3
Therapieabbruch	ILD-artige Neb€	LD-artige Nebenwirkungen von CTC-Grad \geq 3, schwere Beeinträchtigung der Leberfunktion	inträchtigung der Lebe	-funktion			
Wechselwirkungen	P-Glykoprotein	P-Glykoprotein-Inhibitoren und -Induktoren s. Memokasten					
Nebenwirkungen	Diarrhoe, Hautr	Diarrhoe, Hautreaktionen (Ausschlag, Akne, Sonnenempfindli		ichkeit), reduzierte Nieren- und Leberfunktion, Keratitis, ILD	itis, ILD		
Erfolgsbeurteilung	nach 2 Monaten	ut.					
Indikation	EGFR-TKI-naiv	EGFR-TKI-naive Patienten mit NSCLC Stadium IV mit aktivier	renden EGFR-Mutation	nen und NSCLC mit Plattenep	oithel-Histolog.	ie, das unter o	renden EGFR-Mutationen und NSCLC mit Plattenepithel-Histologie, das unter oder nach Platin-basierter Chemotherapie fortschreitet
Wiederholung	Tag 29. (kontinu	Tag 29. (kontinuierlich) bis Progression					
Literatur	Sequist LV et a	Sequist LV et al. J Clin Oncol 2013;31(27):3327-3334, Fachinfo Afatinib	of Afatinib				

Diese Krebstherapie birgt letale Risiken. Die Anwendung darf nur durch erfahrene Onkologen und entsprechend ausgebildetes Pflegepersonal erfolgen. Das Protokoll muss im Einzelfall überprüft und der klinischen Situation angepasst werden.

ICD-10: C34 Indikation: nicht-kleinzelliges Bronchialkarzinom (NSCLC) Stadium IV Erlotinib 080202_14

	Bemerkungen	mind. 1h vor oder 2h nach einer Mahlzeit
	Infusions	
	Appl.	p.o.
	Trägerlösung (ml)	
	Basisdosierung	150 mg
	Substanz	Erlotinib
us 1-n)	zeitl. Ablauf	1-0-0-0
Hauptmedikation (Zyklu	Tag	1-28

Wiederholungsinfo: (kontinuierlich) bis Progression	
h: 29	
M	
28	
27	
56	
25	
24	
23	
22	
21	
20	
19	
18	
17	
16	
15	
41	
13	
12	
=======================================	
10	
6	
∞	
7	
9	
- 5	므
8 4	
~	
ag 1	
<u> </u>	\vdash
Zyklusdiagramm	Erlotinib

Erlotinib Indikation:		CAVE: Metabolismus über CYP3A4	
bei EGFR-Mutation als Erstlinie	_	Wirkungsverstärkung / erhöhtes Risiko für Nebenwirkungen durch	durch
bei EGFR-Mutation unbekannt oder		CYP3A4-Inhibitoren:	
Wildtyp als Zweitlinie (nicht	-	z.B. Azol-Antimykotika, Cimetidin, Amiodaron, Erythromycin, Clarithromycin,	mycin,
Plattenepithelkarzinom)	_	Ciprofloxacin, Ritonavir, Sternfrucht, Grapefruit (-saft)	
	ĺ	Verminderte Wirkung durch CYP3A4-Induktoren:	
		z.B. Glucocorticoide, Phenytoin, Carbamazepin, Rifampicin, Johanniskraut	Ħ
	_	Plasmakonzentrationserhöhung von z.B:	
	_	HMG-CoA-Reduktase-Inhibitoren, Ciclosporin, Triazol-Benzodiazepine,	epine,
	_	Calcium-Antagonisten vom Dihydropyrimidintyp	

Bedarfsmedikation	Diarrhoe: Loperamid p.o., Elektrolyt- und Flüssigkeitsersatz; akneartige Hautausschläge: topische/orale Antibiotika/Glucocorticoide, Sonnenschutz (UV-Strahlung meiden, hoher Lichtschutzfaktor), gute Hautpflege
Kontrollen	Nierenfunktion, Elektrolyte (insbesondere Kalium), Leberfunktion, Augenuntersuchung (Anzeichen/Symptome Keratits), Prothrombinzeit oder INR bei gleichzeitiger Anwendung von Antikoagulantien auf Cumarinbasis
Dosisreduktion	bei Diarrhoe: schrittweise Reduktion um 50mg, falls klinsch indiziert; bei gleichzeitiger Anwendung von starken CYP1A2-Inhibitoren (z.B. Ciprofloxacin); bei gleichzeitiger Anwendung von starken CYP3A4-Inhibitoren (siehe Memokasten), nach Therapieunterbrechung auf Grund Toxizität Therapiewiederaufnahme mit reduzierter Dosis
Cave	Rauchen: erniedrigte Plasmaspiegel von Erlotinib bei Rauchern im Vergleich zu Nichtrauchern, Rauchen sollte eingestellt werden; erhöhtes Risiko für Magen-Darm-Perforation (besonders bei gleichzeitiger Anwendung antiangiogenetischer Arzneimittel, Kortikosteroide, nicht-steroidale Antiphlogistika und/oder Taxan-basierter Chemotherapie oder Patienten mit peptischen Ulzerationen oder Divertikulose in der Vorgeschichte); bullöse oder schuppenden Hauterkrankungen; Augenerkrankungen (Keratits);
Dosissteigerung	bei gleichzeitiger Anwendung von CYP3A4-Induktoren: Erhöhung auf 300mg möglich unter engmaschiger Überwachung der Verträglichkeit (einschliesslich Nieren- und Leberfunktion, Serumelektrolyte), bei guter Verträglichkeit über 2 Wochen ggf. weitere Erhöhung auf 450 mg möglich
Therapieunterbrechung	progrediente Lungensymptome (Husten, Dyspnoe)/ interstitielle Lungenerkrankung, schwerwiegende Dehydrierung infolge Diarrhoe/Übelkeit/Appetitverlust/Erbrechen, schwerwiegende Veränderung der

starke CYP344-Inhibitoren und -Induktoren vermeiden (falls nicht möglich ggf. Dosisanpassung für Erlotinib), starke CYP142-Inhibitoren vermeiden (ggf. Dosisanpassung), Nikotin (Rauchen vermeiden), Antikoagulantien auf Cumarinbasis einschliesslich Warfarin: erhöhtes Blutungsrisiko => Prothrombinzeit und INR überwachen; Substanzen, die pH-Wert des oberen Gastrointestinaltrakts verändern: keine gleichzeitige Anwendung von Protonenpumpenhemmern, gleichzeitige Anwendung von H₂-Antagonisten und Antazida vermeiden (falls Einsatz notwendig: Einnahme von Antazida mindestens 4h vor oder 2h nach bzw. Einnahme von H₂-Antagonisten mindestens 2h nach oder 10h vor Erlotinib; Statine: erhöhtes Rhabdomyolyse-Risiko möglich; Vorsicht bei gleichzeitiger Anwendung

Leberfunktion, bullöse oder schuppende Hauterkrankungen, ulzerative Keratitis

Wechselwirkungen

von **p-Glykoprotein-Inhibitoren** Tag 29. (kontinuierlich) bis Progression Shepherd FA et al. N Engl J Med 2005;353:123-32; Fachinformation Erlotinib

Wiederholung

Literatur

399

1	
	U
	=
	_
•	٠.
	3
	2
1	`
- 5	_
	Ξ
	Ξ
	c
	÷
	Ξ
	π
	×
	_
	c
	ā
	₹.
	S
	٠.
	=
	L
	-
	Ξ
	π

Haupillealkailoii (2)kius	(I SD						
Tag	zeitl. Ablauf	Substanz	Basisdosierung	Trägerlösung (ml)	Appl.	Infusions- dauer	Bemerkungen
1	0	Bevacizumab	15 mg/kg	100 ml NaCl 0,9 %	i.v.	1h30min	Infusionsdauer bei 1. Gabe 90min, 2. Gabe 60min, ab 3. Gabe 30min in Abhängigkeit von Verträglichkeit
1-21	1-0-0-0	Erlotinib	150 mg		p.o.		nach Bevacizumab, mind. 1h vor oder 2h nach einer Mahlzeit

Zyklusdiagramm

Inkompatibilität: Bevacizumab ↔ Glucose

Tag 1 | 2 | 3 | 4 | 5 | 6 | 7 | 8 | 9 | 10 | 11 | 12 | 13 | 14 | 15 | 16 | 17 | 18 | 19 | 20 | 21 | Wiederholungsinfo: d22 Beginn Zyklus 2

CAVE bei Bevacizumab-Gabe:

(GI-) Blutungen, GIT-Perforation, Fistelbildung,
Wundheilungsstörungen bis 60 Tage nach Gabe: Gabe frühestens 28 Tage
nach größerer OP bzw. 28 Tage vor geplanter OP absetzen,
thromboembolische Eriginisse, hypertensive Entgleisung, Proteinurie, dekompensierte Herimsuffizienz/Kardiomyopathie
Infusionsreaktionen: während und nach der Infusion engmaschige
Überwachung, ggf. nach Behandlungsstandard für Anaphylaxie verfahren

Obligate Prä- und Begleitmedikation (Zyklus 1)

	Infusions- dauer	2h
	Appl.	. <u>v</u> .
	Trägerlösung (ml)	
	Basisdosierung	250 ml
,	Substanz	NaCl 0,9%
	zeitl. Ablauf	-30min
•	Tag	-

Hauptmedikation (Zyklus 2)

Tag	zeitl. Ablauf Substanz	Substanz	Basisdosierung	Trägerlösung (ml)	Appl.	infusions- dauer	Inulsions- dauer dauer
-	0	Bevacizumab	15 mg/kg	100 ml NaCl 0,9 %	i.v.	ŧ	Infusionsdauer bei 1. Gabe 90min, 2. Gabe 60min, ab 3. Gabe 30min in Abhängigkeit von Verträglichkeit
1-21	1-0-0-0	Erlotinib	150 mg		p.o.		nach Bevacizumab, mind. 1h vor oder 2h nach einer Mahlzeit
Zyklusdiagramm	Tag 1 2 3 4 5	yklusdiagramm Tag 1 2 3 4 5 6 7 8 9 10 11 12 13 14 15 16 17	18 19 20 21 Wi d	16 17 18 19 20 21 Wiederholungsinfo: d22 Beginn Zyklus 3	Beginn Zyl	klus 3	
Bevacizumab Erlotinib			• • •				

Inkompatibilität: Bevacizumab ↔ Glucose

CAVE bei Bevacizumab-Gabe:

(GI-) Blutungen, GIT-Perforation, Fistelbildung,
Wundheilungsstörungen bis 60 Tage nach Gabe: Gabe frühestens 28 Tage
nach größerer OP bzw. 28 Tage vor geplanter OP absetzen,
thromboembolische Ereignisse, hypertensive Entgleisung, Proteinurie, dekompensierler Hertrisuuffizienz/Kardiomyopathe
Infusionsreaktionen: während und nach der Infusion engmaschige
Überwachung, ggf. nach Behandlungsstandard für Anaphylaxie verfahren

Obligate Prä- und Begleitmedikation (Zyklus 2)

	Bemerkungen	
	Infusions- dauer	1h30min
	Appl.	i.v.
	Trägerlösung (ml)	
	Basisdosierung	250 ml
	Substanz	NaCI 0,9%
	zeitl. Ablauf	-30min
)	Tag	1

zeitl. Ablauf	Substanz	Basisdosierung	Trägerlösung (ml)	Appl.	Infusions- dauer	Bemerkungen
-30min	NaCI 0,9%	250 ml		i.v.	1h30min	

П

1 Bevacizumab 15 mg/kg 100 ml NaCl 0,9 % i.v. 30min Indusionsdauer bei 1. Gabe 90min, 2. 1-21 1-0-0-0 Erlotinib 150 mg 150 mg p.o. nach Bevacizumab, mind. 1h vor oder 2h	Tag	zeitl. Ablauf	Substanz	Basisdosierung	Trägerlösung (ml)	Appl.	Infusions- dauer	Bemerkungen
) Erlotinib p.o. p.o. nach Bevacizumab, mind. 1	1	0	Bevacizumab	15 mg/kg	100 ml NaCl 0,9 %	i.v.	30min	Infusionsdauer bei 1. Gabe 90min, 2. Gabe 60min, ab 3. Gabe 30min in Abhängigkeit von Verträglichkeit
	1-21	1-0-0-0	Erlotinib	150 mg		.o.d		nach Bevacizumab, mind. 1h vor oder 2h nach einer Mahlzeit

CAVE bei Bevacizumab-Gabe:

(GI-) Blutungen, GIT-Perforation, Fistelbildung,
Wundheilungsstörungen bis 60 Tage nach Gabe: Gabe frühestens 28 Tage
nach größerer OP bzw. 28 Tage vor geplanter OP absetzen,
thromboembolische Eriginisse, hypertensive Entgleisung, Proteinurie, dekompensierte Herinsuffizienz/Kardiomyopathie
Influsionsreaktionen: während und nach der Infusion engmaschige
Überwachung, ggf. nach Behandlungsstandard für Anaphylaxie verfahren

Obligate Prä- und Begleitmedikation (Zyklus 3-n)

	tusions- Jauer Bemerkungen	ų.
	ppl. Int	· ·
	Ϋ́	
	Trägerlösung (ml)	
	Basisdosierung	250 ml
	Substanz	NaCI 0.9%
	zeitl. Ablauf	-30min
,	Tag	

Bedarfsmedikation	Diarrhoe: Loperamid p.o., Elektrolyt- und Flüssigkeitsersatz; akneartige Hautausschläge: topische/orale Antibiotika/Glucocorticoide, Sonnenschutz (UV-Strahlung meiden, hoher Lichtschutzfaktor), gute Hautpflege
Kontrollen	Bevacizumab: vor CTx: Blutdruck, Blutblid,U-Sitx (Proteinurie), jeden 2. Zyklus: EKG; Erlotinib: Nierenfunktion, Elektrolyte (insbesondere Kalium), Leberfunktion, Augenuntersuchung (Anzeichen/Symptome Keratits), Prothrombinzeit oder INR bei gleichzeitiger Anwendung von Antikoagulantien auf Cumarinbasis
Dosisreduktion	Erlotinib: schrittweise Reduktion um 50mg, falls Klinisch indiziert
Cave	Diarrhoe, Dehydrierung, Elektrolytstörungen und Nierenversagen; erhöhtes Risiko für Magen-Darm-Perforation; bullöse oder schuppenden Hauterkrankungen; Augenerkrankungen (Keratits)
Dosissteigerung	bei gleichzeitiger Anwendung von Substanzen, die die Plasmaspiegelkonzentration von Erlotinib vermindern → Erhöhung der Erlotinibdosis auf 300mg bzw. 450mg möglich unter engmaschiger Überwachung der Verträglichkeit
Wechselwirkungen	Erlotinib: Rauchen: emiedrigte Plasmaspiegel, Rauchen sollte eingestellt werden; starke CYP3A4-Inhibitoren und -Induktoren vermeiden (falls nicht möglich ggf. Dosisanpassung), starke cyp1A2-Inhibitoren vermeiden (ggf. Dosisanpassung), Antikoagulantien auf Cumarinbasis einschliesslich Warfarin: erhöhtes Blutungsrisiko → Prothrombinzeit und INR überwachen; Substanzen, die pH-Wert des oberen Gastrointestinaltrakts verändern: keine gleichzeitige Anwendung von Protonenpumpenhemmern, gleichzeitige Anwendung von H₂-Antagonisten und Antazida wermeiden (falls Einsatz notwendig: Einnahme von Antazida mindestens 4h vor oder 2h nach bzw. Einnahme von H₂-Antagonisten mindestens 2h nach oder 10h vor Erlotinib; Statine: erhöhtes Rhabdomyolyse-Risiko möglich; Vorsicht bei gleichzeitiger Anwendung von p-Glykoprotein-Inhibitoren
Wiederholung	Zyklus 1-1: d22 Beginn Zyklus 2 Zyklus 2-2: d22 Beginn Zyklus 3 Zyklus 3-n: Tag 22.
_Literatur _	Erlotinib alone or with bevacizumab as fi rst-line therapy in patients with advanced non-squamous non-small-cell lung cancer harbouring EGFR mutations (JO25567): an open-label, randomised, multicentre, phase 2 study; Fachinformation Erlotinib, Bevacizumab

Diese Krebsthera	therapie birgt letale Risiken. Die Anwendung darf nur durch erfahrene Onkologen und entsprechen	d ausgebildetes Pflegepersonal erfolgen. Das Protokoll muss im Einzelfall überprüft und der klinischen Situation angepasst werden.	
080202_12	Gefitinib	Indikation: NSCLC (aktivierende EGFR-Mutationen)	ICD-10: C34
Harmtmodikatio	kation (Zyklus 1-n)		

Infusions- dauer Bemerkungen	kontinuierlich, unabhängig von Mahlzeiten		
Appl.	p.o.	59	_
Trägerlösung (ml)		15 16 17 18 19 20 21 22 23 24 25 26 27 28 Wdh: 29	
Basisdosierung	250 mg abs.	19 20 21 22 23 2	
Substanz	Gefitinib	9 10 11 12 13 14	
zeitl. Ablauf	1-0-0-0	1 2 3 4 5 6 7 8	
Tag	1-28	Zyklusdiagramm Tag 1 2	Gefitinib

Wiederholungsinfo: kontinuierlich

CAVE: Metabolismus über CYP3A4
Wirkungsverstärkung / erhöhtes Risiko für Nebenwirkungen durch
CYP2A4-Inhibitoren:
Z.B. Azol-Antimykotika, Cimetidin, Amiodaron, Erythromycin, Clarithromycin,
Ciprofloxacin, Rilonavir, Sternfrucht, Grapefruit (-saft)
Verminderte Wirkung durch CYP3A4-Induktoren:
Z.B. Galcoxortroolde, Phenyfoin, Carbanazzepin, Rifampicin, Johanniskraut
Plasmakonzentrationserhöhung von z.B:
HMG-CoA-Reduktase-Inhibitoren, Ciclosporin, Triazol-Benzodiazepine,
Calcium-Antagonisten vom Ditrydropyrimidintyp

Bedarfsmedikation	Diarrhoe: Loperamid p.o., Elektrolytersatz; Hautreaktionen: topische/orale Antihistaminika und Corticosteroide
Kontrollen	regelmäßige Lebertunktionstests (ALT, AST, Bilirubin)
Therapievoraussetzung	aktivierende Mutationen der EGFR-TK
Therapieunterbrechung	bei starken Nebenwirkungen wie Diarrhö oder Hautreaktionen ggf. Unterbrechung bis zu 14 Tagen
Therapieabbruch	bei Interstitieller Lungenerkrankung (ILD) und schwerwiegenden Verschlechterungen der Leberfunktion
Wechselwirkungen	Metabolismus über CYP3A4 -> siehe Hinweiskasten. Erhöhte Blutungsneigung in Kombination mit Warfarin> engmaschige Kontrolle, Verminderte Wirksamkeit durch Begleitmedikamente, die den
	pH-Wert im Magen erhöhen (PPI, H2-Antihistaminika, Antazida)
Nebenwirkungen	Interstitielle Lungenerkrankung (ILD) bei 1,3% der Patienten
Wiederholung	Tag 29. kontinuierlich
Literatur	Gridelli C et al., Lung Cancer. 2011;72(1):3-8, Fachinformation Iressa® Stand 04/12

Diese Krebstherapie birgt letale Risiken. Die Anwendung darf nur durch erfahrene Onkologen und entsprechend ausgebildetes Pflegepersonal erfolgen. Das Protokoll muss im Einzelfall überprüft und der klinischen Situation angepasst werden.

		-				-	
080202_33	Osimertinib			Indikation: NSCLC (EGFR-Mutation)	LC (EGFR-Mut	tion)	ICD-10: C34
Hauptmedikation (Zyklus 1-n)	us 1-n)						
Тад	zeitl. Ablauf	f Substanz	Basisdosierung	Trägerlösung (ml)	Appl. In	ppl. Infusions- Bemerkungen dauer	
1-28	1-0-0	Osimertinib	80 mg		b.o.	unabhängig von den Mahlzeiten	

Wiederholungsinfo: bis zur Progression oder inakzeptablen Toxizität

Kontrollen	Blutbild, EKG, Elektrolyte, LVEF (vor und während Therapie bei karialen Risikopatienten), Symptome/Anzeichen: interstitielle Lungenerkrankung (Pneumonitis), dermatologische und gastrointestinale Toxizität
Dosisreduktion	s. Fachinformation
Wechselwirkungen	starke CYP3A-Induktoren (z. B. Phenytoin, Rifampicin, Carbamazepin) vermeiden
Kontraindikation	Anwendung zusammen mit Johanniskraut ist kontraindiziert
Wiederholung	Tag 29. bis zur Progression oder inakzeptablen Toxizität
Literatur	Mok et al. N Engl J Med 2017;376:629-40; Fachinformation: Osimertinib

zusammen

403 13

•	ć	
	٦	ĺ
1	-	
	u	
	Ē	
•	Ū	
•	S	
1	ς	j
۶	-	
	c	
	ō	
:	Ē	
	a	
	٧	
:	7	
	ã	
	Š	
	ŀ	
	Ċ	
	=	
	σ	

zeitl. Ablauf 1-0-1-0	zeitl. Ablauf Substanz Basisdosierung Trägerlösung (ml) Appl. Infusions- dauer Bemerkungen	1-0-1-0 Alectinib 600 mg b.o. 4 Kaposelin x 150mg, Tagesgesamtdosis 120 p.o.
zeitl. Ablauf 1-0-1-0	zeitl. Ablauf	1-0-1-0

Wiederholungsinfo: bis zur Progression oder inakzeptabler Toxizität

Lichtempfindlichkeit unter Alectinib-Therapie:	CAVE: Alectinib Wechselwirkungen
- während der Anwendung und noch mindestens 7 Tage	bei gleichzeitiger Anwendung von CYP3A-Induktoren (z.B.: Carbamazepin,
nach der Beendigung der Behandlung	Phenytoin, Rifampin, Johanniskraut), CYP3A-Inhibitoren (z.B.: Ritonavir, Keto-
längere Sonnenexposition vermeiden	conazol, Posaconazol, Grapefruit oder Bitterorangen), P-gp-Substraten (z.B.:
- eine Sonnencreme mit UVA/UVB-Breitspektrum-Lichtschutzfaktor sowie einen	- eine Sonnencreme mit UVA/UVB-Breitspektrum-Lichtschutzfaktor sowie einen Digoxin, Topotecan, Sirolimus, Everolimus, Nilotinib, Lapatinib) und BCRP-
Lippenschutz	Substraten (z.B.: MTX, Mitoxantron) ist eine angemessene Überwachung emp-
(Lichtschutzfaktor >50) verwenden	fohlen.

Leberfunktionen (ALT, AST, Gesamtbilirubin), CPK-Spiegel, Myalgien, Herzfrequenz, Blutdruck, Symptome: Pneumonitis	in Abhāngigkeit von Vertrāglichkeit in Schritten von 150mg zweimal tāglich (1. DR 2x450mg/d, 2. DR 2x300mg/d)	bei Unverträglichkeit der Dosis von 300mg zweimal täglich	Tag 29. bis zur Progression oder inakzeptabler Toxizität	Peters et al. N Engl J Med 2017; 377:829-38, Fachinformation: Alectinib
Kontrollen	Dosisreduktion	Therapieabbruch	Wiederholung	Literatur

ICD-10: C34

Ш

Diese Krebstherapie birgt letale Risiken. Die Anwendung darf nur durch erfahrene Onkologen und entsprechend ausgebildetes Pflegepersonal erfolgen. Das Protokoll muss im Einzelfall überprüft und der klinischen Situation angepasst werden.

Indikation: NSCLC (ALK-Translokation) Protokoll-Hinweis: für ALK-positive, fortgeschrittene NSCLC, die zuvor mit Crizotinib behandelt wurde Brigatinib

Hauptmedikation (Zyklus 1)

'cabillanianianian'							
Tag	eitl. Ablauf	Substanz	Basisdosierung	Trägerlösung (ml)	Appl. Int	ifusions- dauer	
1-7	1-0-0-1	Brigatinib	90 mg abs.		b.o.	Einnahme mit oder unabhängig von einer Mahlze	ngig von einer Mahlze
8-28	1-0-0-0	Brigatinib	180 mg abs.		p.o.	Einnahme mit oder unabhängig von einer Mahlze	ıgig von einer Mahlze

Wiederholungsinfo: d29 Beginn Zyklus 2

Hauptmedikation (Zyklus 2-n)

Tag	zeitl. Ablauf	Substanz	Basisdosierung	Trägerlösung (ml)	Appl.	Infusions- dauer	Bemerkungen
1-28	1-0-0-0	Brigatinib	180 mg abs.		p.o.		Einnahme mit oder unabhängig von einer Mahlzeit
Zyklusdiagramm Tag 1	2 3 4 5 6 7	Zyklusdiagramm Tag 1 2 3 4 5 6 7 8 9 10 11 12 13 14 15 16 17 18 ⁻	7 18 19 20 21 22 23 24	22 23 24 25 26 27 28 Wdh: 29			
Brigatinib					_		
Bedarfsmedikation	Granisetron						
Kontrollen	Anzeichen/Syml oder Sehstörung	Anzeichen/Symptome von Interstitieller Lungenerkrankung/Pneumc oder Sehstörungen → Vorgehen siehe Fachinfo	nitis, Hypertonie, Bradyk	ardie, Erhöhung der CPK	-Werte, Erh	iöhung der Li	Anzeichen/Symptome von Interstitieller Lungenerkrankung/Pneumonitis, Hypertonie, Bradykardie, Erhöhung der CPK-Werte, Erhöhung der Lipase- oder Amylasewerte, Hepatotoxizität, Hyperglykämie oder Sehstörungen → Vorgehen siehe Fachinfo
Dosisreduktion	Dosisreduktions	Dosisreduktionsstufen: 180mg $ o$ 120mg $ o$ 90mg $ o$ 60mg $ o$ dauerhaftes Absetzen	erhaftes Absetzen				
Cave	Grapefruit odei	Grapefruit oder Grapefruitsaft kann die Plasmakonzentration von Brigatinib erhöhen und sollte vermieden werden	on Brigatinib erhöhen ı	and sollte vermieden we	rden		
Wechselwirkungen	starke CYP3A4	4-Inhibitoren: wenn auf die gleichzeitige Anwendung	g nicht verzichtet werden	kann → Dosisreduktion u	m ca. 50%;	starke und	starke CYP3A4-Inhibitoren: wenn auf die gleichzeitige Anwendung nicht verzichtet werden kann → Dosisreduktion um ca. 50%; starke und moderate CYP3A4-Induktoren: gleichzeitige Anwendung
	sollte vermieden werden	n werden					
Bemerkungen	Patienten die Su	Patienten die Substrate von CYP3A4, P-gp, BCR, OCT1, MATE1 und MATE2K mit geringer therapeutischer Breite einnehmen, sollten engmaschig überwacht werden	nd MATE2K mit geringer	therapeutischer Breite eir	ınehmen, so	ollten engma	schig überwacht werden
Erfolgsbeurteilung	alle 8 Wochen bis PD	ois PD					
Wiederholung	Zyklus 1-1: d2!	Zyklus 1-1: d29 Beginn Zyklus 2					
	Zyklus 2-n: Tag 29.	g 29.					
Literatur	Camidge DR et	Camidge DR et al. N Engl J Med. 2018 Nov 22;379(21):2027-2039; Fachinfo Brigatinib	Fachinfo Brigatinib				

ahlzeit auf nüchternen

405 13

ICD-10: ICD-10: C34 Diese Krebstherapie birgt letale Risiken. Die Anwendung darf nur durch erfahrene Onkologen und entsprechend ausgebildetes Pflegepersonal erfolgen. Das Protokoll muss im Einzelfall überprüft und der klinischen Situation angepasst werden. Indikation: NSCLC (ALK-/ROS1-Translokation) Ceritinib 080202_24

3	
	2
1	Ž
_	_

	Substanz Basisdosierung Trägerlösung (ml) Appl. Infusions- Bemerkungen	Certitriib p.o. p.o. mind. 2h vor oder 2h nach einer Mah
	Substanz	Ceritinib
· · · · ·	zeitl. Ablauf	1-0-0-0
/·· · · · · · · · · · · · · · · · · · ·	Tag	1-28

53 Wdh: 28 27 56 22 24 23 22 2 50 19 8 | 9 | 10 | 11 | 12 | 13 | 14 | 15 | 16 | 17 | 18 | 9 **Zyklusdiagramm** | Tag 1 | 2 | 3 | 4 | 5 | Ceritinib

Wiederholungsinfo: kontinuierliche Gabe bis Progression oder inakzeptable Toxizität

Obligate Prä- und Begleitmedikation (Zyklus 1-n)

	Bemerkungen	1h vor Ceritinib-Einnahme
	Infusions- dauer	
	Appl.	.o.d
	Trägerlösung (ml)	
	Basisdosierung	2 mg
	Substanz	Granisetron
	zeitl. Ablauf	1-0-0-0
,	Tag	1-28

wenn tägliche Dosis von 300mg nicht toleriert werden kann, bei ALT/AST >3 mal ULN mit Gesamtbilirubin >2 mal ULN in der Abwesenheit von Cholestasis/Hämolyse, bei QTc Verlängerung in Kombination mit Torsades de pointes, polymorphischer ventrikulärer Tachykardie oder Anzeichen/Symptome für Arrhythmien, bei persistenter Hyperglykämie, die nicht klinisch kontrolliert werden kann, bei bei Aufreten von Nebenwirkungen Therapieunterbrechung bis Erholung und danach Therapiewiederaufnahme mit einer um 150mg reduzierten Dosis: bei ALT/AST >5 mal ULN mit Gesamtbilirubin <2 mal ULN, bei QTc-Intervall >500 msec bei mindestens 2 separaten EKGs, bei starker/intolerabler Übelkeit, Erbrechen, Diarrhoe trotz geeigneter Maßnahmen, bei persistenter Hyperglykämie >250 mg/dL keine gleichzeitige Einnahme von CYP3A4-Inhibitoren (z.B. Simvastatin, Azol-Antimykotika, Cimetidin, Amiodaron, Erythromycin, Clarithromycin, Ciprofloxacin, Grapefruit (-saft)) und -Induktoren (z.B. Carbamazepin, Phenytoin, Johanniskraut) bzw. wenn gleichzeitig Einnahme nicht vermeidbar: Dosisreduktion um ca. ein Drittel, siehe Dosisreduktion Blutbild, Nierenfunktion, Leberfunktion, Blutzucker, Herzfunktion (Puls, QT-Intervall), Anzeichen/Symptome von gastrointestinaler und pulmonaler Toxizität (trotz optimaler antihyperglykämischer Therapie); bei gleichzeitiger Einnahme von CYP3A4-Inhibitoren: Dosisreduktion um ca. ein Drittel Tag 29. kontinuierliche Gabe bis Progression oder inakzeptable Toxizität behandlungsbezogener interstitieller Lungenerkrankung/Pneumonitis Wechselwirkungen Therapieabbruch Dosisreduktion Wiederholung Kontrollen

Diese Krebstherapie birgt letale Risiken. Die Anwendung darf nur durch erfahrene Onkologen und entsprechend ausgebildetes Pflegepersonal erfolgen. Das Protokoll muss im Einzelfall überprüft und der klinischen Situation angepasst werden

ICD-10: C34 Indikation: NSCLC (ALK-Translokation) fortgeschritten oder metastasiert Crizotinib 080202_13

Han

	Bemerkungen	Kapseln als Ganzes schlucken
	Infusions- dauer	
	Appl.	b.o.
	Trägerlösung (ml)	
	Basisdosierung	250 mg
	Substanz	Crizotinib
us 1-n)	zeitl. Ablauf	1-0-1-0
auptmedikation (Zykl.	Tag	1-28

Wdh: 29

28

Crizotinib

Zyklusdiagramm | Tag 1 | 2 | 3 | 4 | 5 | 6 | 7 | 8 | 9 | 10 | 11 | 12 | 13 | 14 | 15 | 16 | 17 | 18 | 19 | 20 | 21 | 22 | 23 | 24 | 25 | 26 | 27 |

Wiederholungsinfo: kontinuierlich bis Progression oder Auftreten inakzeptabler Toxizitäten

Triazol-Benzodiazepine, Erythromycin, Clarithromycin Wirkungsverstärkung / erhöhtes Risiko für Nebenwirkungen dur GYP3A4-Inhibitoren:
CSD Azol-Antimykotika, Cimetidin, Amiodaron, Erythromyci, Clarithromycis, Dipofloxacion, Ritonavir, Sternfrucht, Grapefruit (-saft)
Verminderte Wirkung durch CYP3A4-Induktoren:
CSB. Glucooorfoolde, Phenytoin, Carbanazepin, Rifampicin, Johanniskraut
Plasmakourzentrationsenfühung no. 2.B:
HMG-COA-Reduktase-Inhibitoren, Ciclosporin, Triazol-Benzodiazepii Calcium-Antagonisten vom Dihydropyrimidintyp CAVE: Metabolismus über CYP3A4

monatlich (bzw. wie klinisch indiziert): Differantialblutbild, Leberfunktionstest (ALT); Pneumonitis-Symptome; bei allen Patienten: Überwachung auf Symptome von Herzinsuffizienz: Dyspnoe, Ödem, rasche Gewichtszunahme durch Flüssigkeitsretention; EKG und Elektrolyte bei Patienten mit Herzinsuffizienz, Bradyarryhthmie, Elektrolytabnormalitäten und Patienten, die GT-Zeit-verlängernde Substanzen einnehmen; ophthalmologische Kontrollen Kontrollen

Hepatotoxizität, Sehstörungen (Auftreten innerhalb 2 Wochen nach Therapiebeginn), Pneumonitis (Auftreten innerhalb 2 Monate nach Therapiebeginn), QT-Zeit-Verlängerung; Herzinsuffizienz - ggf. je oder AST Grad 3 oder 4 und Gesamtbilirubin < Grad 1: absetzen bis zur Erholung auf Grad < 1 oder Ausgangswert, dann Wiederaufnahme mit 2x täglich 200mg, bei Wiederaufnahme mit 2x täglich 200mg; QT-Zeit-Verlängerung Grad 3: absetzen bis zur Erholung auf Grad < 1, dann Wiederaufnahme mit 1x täglich 250mg; QT-Zeit-Verlängerung Grad 3: absetzen bis zur Erholung auf Grad < 1, dann Wiederaufnahme mit 1x täglich 250mg ALT- oder ASTAnstieg Grad 2,3 oder 4 und gleichzeitiger Gesamtbilirubin-Anstieg Grad 2,3 oder 4 (bei Abwesenheit von Cholestase oder Hämolyse), Pneumonitis jeglichen Grades, QT-Zeit-Verlängerung Grad 4, bei Wiederauftreten von hämatologischen Toxizitäten Grad 4 nach Reduktion auf 1x täglich 250mg starke CYP3A4-Inhibitoren und -Induktoren vermeiden, klinische Überwachung bei gleichzeitiger Anwendung mit Arzneimitteln, die P-Glykoprotein-Substrate sind (Digoxin, Colchicin, Pravastatin), da Wiederaufnahme mit 2x täglich 200mg; bei Wiederauftreten absetzen bis zur Erholung auf Grad < 2, dann Wiederaufnahme mit 1x täglich 250mg; Nicht-hämatologische Toxizitäten: Anstieg von ALT deren therapeutische Wirkung und Nebenwirkungen verstärkt werden, Überwachung bei gleichzeitiger Anwendung von Substanzen, die das QT-Intervall verlängern, Vorsicht bei gleichzeitiger Anwendung Hämatologische Toxizitäten: Grad 3: absetzen bis zur Erholung auf Grad < 2, dann Wiederaufnahme mit gleichem Dosierunsschema; Grad 4: absetzen bis zur Erholung auf Grad < 2, dann Wiederaufnahme mit gleichem Dosierunsschema; Grad 4: absetzen bis zur Erholung auf Grad < 2, dann Tag 29. kontinuierlich bis Progression oder Auftreten inakzeptabler Toxizitäten Shaw AT et al. Lancet Oncol. 2011 Oct;12(11):1004-12, Expert Rev Anticancer Ther. 2012 Feb;12(2):151-62, Fachinformation Crizotinib zunächst Reduktion auf 200mg/2x täglich, falls weitere Reduktion erforderlich auf 250mg/1x täglich nach Bedarf Therapieunterbrechung, Dosisreduktion oder Therapieabbruch in Erwägung ziehen. von Bradykardie-auslösenden Substanzen Therapieunterbrechung Wechselwirkungen Therapieabbruch Dosisreduktion Wiederholung Literatur Cave

Diese Krebstherapie birgt letal	e Risiken. Die Anwe.	Diese Krebstherapie birgt letale Risiken. Die Anwendung darf nur durch erfahrene Onkologen und entsprechend ausgebildetes Pflegepersonal erfolgen. Das Protokoll muss im Einzelfall überprüft und der klinischen Situation angepasst werden	ausgebildetes Pflegeperso	nal erfolgen. Das Protokoll ı	muss im Einze	əlfall überprüft	und der klinischen Situation angepasst werden.	
080202_48	Lorlatinib			Indikation: ALK-positives, fortgeschrittenes nicht-kleinzelliges Bronchialkarzinom (NSCLC)	positives, es Bronchi	fortgeschrit ialkarzinom	tenes ICD-10: C3: (NSCLC)	Š
Hauptmedikation (Zyklus 1-n)	1-n)							
Tag	zeitl. Ablauf	Substanz	Basisdosierung	Trägerlösung (ml)	Appl.	Infusions- dauer	Bemerkungen	
1-28	1-0-0-0	Lorlatinib	100 mg		p.o.		Einnahme unabhängig von Nahrungsaufnahme	
Zyklusdiagramm Tag 1 2 Lorlatinib	2 3 4 5 6	7 8 9 10 11 12 13 14 15 16 17 18 19	9 20 21 22 23 24	25 26 27 28 Wdh: 29	: 58	Lorlatinib: bei GFR empfohler	<30ml/min Dosisreduktion 1, z.B. auf 75mg 1x tägl.	ter-
Wiederholungsinfo: (ko	ntinuierlich) bis	Wiederholungsinfo: (kontinuierlich) bis Progress oder inakzeptabler Tox.					- ZNS-Symptomatik (u.a. psy- chotische Effekte) - erhöhte Lipase-	sy-
							/Amylasewerte - ILD/Pneumonitis - PR-Intervallverlängerung/AV-	¥
							bloch → Details zur Dosisanpas- sund siehe Fachinformation	as-
							osisstufen sommonatus: Dosisstufen sommonatus: 75mg → 50mg → absetzen	. ↑ _
							gleichzeitige Anwendung starker CYP9A4-Induktoren (Rifemerich Phendenich Inhan-	en -de
a of the construction	, co						niskraut, Carbamazepin, kontrainidiziert.	<u>;</u>
Kontrollen	Cholesterinw	Enploadings The state of the st	ind 8 Wochen, danach ir	nach 2,4 und 8 Wochen, danach in regelmäßigen Abständen); EKG wg. möglicher PR-Intervallverlä ungebaging dam alla 3 Manate: Linses Amylace: auf Anzeichen von II Dibnaumontite übenwachen	en); EKG w	g. möglicher	nach 2,4 und 8 Wochen, danach in regelmäßigen Abständen); EKG wg. möglicher PR-Intervallverlängerung/AV-Block (zu Behandlungsbeginn, nnachaginn dann alla 3 Manata: Linsea Amylaca: որք Anzaichen von II DiDnammentie ühammahen	Ľ,
Dosisreduktion	Dosisreduktion Bei GFR <30n	Dosisreduktionsstufen: 75mg — 50mg — absetzen (Details siehe Fachinformation). Bei GFR <30ml/min DR empfohlen, z. B. auf 75mg 1 x fägl.	achinformation).				וונס מוסטו וונסטוסטו	1
Therapieunterbrechung	vergessene D	vergessene Dosen sollten nachgeholt werden (Ausnahme: die nächste Dosis ist in weniger als 4h fällig → dann die vergessene Dosis ausfallen lassen).	ste Dosis ist in weniger	als 4h fällig → dann die	vergessene	Dosis ausfa	len lassen).	
Wechselwirkungen	starke CYP3/ starke CYP3/ CYP3A4/5-Su durch Lorlatini Antikoagulan	starke CYP3A4-Induktoren (Rifampicin, Phenytoin, Johanniskraut, Carbamazepin,) sind kontraindiziert; starke CYP3A4-Inhibitoren (Posaconazol, Ritonavir, Grapefruitprodukte) vermeiden → falls nicht möglich Dosisreduktion Lorlatinib auf 75mg; CYP3A4/5-Substrate mit enger therapeutischer Breite (Alfentanil, Ciclosporin, Ergotamin, Fentanyl, hormonelle Kontrazeptiva, Tacrolimus,) durch Lorlatinib reduziert werden; Antikoagulantien auf Cumarinbasis → Patienten überwachen;	Carbamazepin,) sind dukte) vermeiden → f I, Ciclosporin, Ergotamir	I kontraindiziert ; ialls nicht möglich Dosisı ı, Fentanyl, hormonelle I	eduktion Lo Kontrazeptiv	rlatinib auf 7 'a, Tacrolimu	anniskraut, Carbamazepin,) sind kontraindiziert ; apefruitprodukte) vermeiden → falls nicht möglich Dosisreduktion Lorlatinib auf 75mg; (Alfentanil, Ciclosporin, Ergotamin, Fentanyl, hormonelle Kontrazeptiva, Tacrolimus,) vermeiden → Konzentration dieser Arzneimittel kann vachen;	⊑
Nebenwirkungen	vorsichtige A Hypercholest	vorsichtige Anwendung von P-gp-Substraten mit geringer therapeutischer Breite (Digoxin, Dabigatranetexilat) → Lorlatinib reduziert die Plasmakonzentration dieser Substrate. Hypercholesterinämie/Hypertriglyceridämie, ZNS-Symptomatik (psychotische Effekte, veränderte Wahrnehmung/Sprache,), erhöhte Lipase-/Amylasewerte, ILD/P Intervallychänder Detaile zur Designangseung eighe Eachinformation	apeutischer Breite (Diga (psychotische Effekt	oxin, Dabigatranetexilat)	→ Lorlatini əhmung/Spi	b reduziert d rache,), e	n, Dabigatranetexilat) — Lorlatinib reduziert die Plasmakonzentration dieser Substrate. veränderte Wahrnehmung/Sprache,), erhöhte Lipase-/Amylasewerte, ILD/Pneumonitis, PR-	ι÷
Kontraindikation	gleichzeitige A	gleichzeitige Anwendung starker CYP3A4/5-Induktoren						Ī
Bemerkungen	Einnahme täg.	DI	vom Essen. Tablette im Ganzen einnehmen.	innehmen.				
Erfolgsbeurteilung Wiederholing	alle 8 Wochen	alle 8 Wochen Tag 20 (Pontin jarlich) his Progress oder instrantabler Tov						1
Literatur	Shaw et al. N		rlatinib					

Diese Krebstherapie birgt letale Risiken. Die Anwendung darf nur durch erfahrene Onkologen und entsprechend ausgebildetes Pflegepersonal erfolgen. Das Protokoll muss im Einzelfall überprüft und der klinischen Situation angepasst werden

ICD-10: C34 2x tāglich 2 Kapseln à 75 mg im Abstand von 12h (Tagesgesamtdosis: 300mg) mindestens 1h vor oder 2h nach einer Mahlzeiten Bemerkungen Indikation: NSCLC (BRAF V600-Mutation-positiv) nehmen Infusionsdauer Appl. p.0 p.o. Trägerlösung (ml) Basisdosierung 150 mg 2 mg Dabrafenib Trametinib Substanz Trametinib/Dabrafenib Ablauf 1-0-0-1 1-0-1-0 zeitl. Hauptmedikation (Zyklus 1-n) 1-21 1-21 Tag 080202_32

2 □ ■ 20 19 18 17 16 15 13 14 □■ | 10 | 11 | 12 | □■ Tag 1 2 3 4 5 Zyklusdiagramm Trametinib Dabrafenib

Wiederholungsinfo: kontinuierlich, bis zur Progression oder inakzeptabler Toxizität

CAVE: Metabolismus über CYP3A4

Wirkungsverstärkung / erhöhtes Risiko für Nebenwirkungen durch CYP3A4-Inlibiloren:

Z.B.Ad-Inlibiloren:

Z.B.Calcovortiooling Amiodaron, Erythromycin, Clarithromycin, Ciprollovacin, Rilonavir, Sternfrucht, Grapefruit (-saft)

Verminderte Wirkung durch CYP3A4-Induktoren:

Z.B. Glucoxorticolide, Phenyfroin, Carbamazepin, Rifampicin, Johanniskraut Plasmakonzentrationserhöhung von z. B.

HMG-CoA-Reduktase-Inhibiloren, Ciclosporin, Triazol-Benzodiazepine, Calcium-Antagonisten vom Dihydropyrimidintyp

1 Kapsel enthält 75 mg Dabrafenib
Dosierung: 2 Kapseln (150mg) 2x
täglich morgens und abends (Gesamttagesdosis 300mg)
Kapseln mindestens 1h vor oder 2h
nach einer Mahizeiten im Abstand von
12h unzerkaut einnehmen.

	Dosisstufe	Dabrafenib-Dosis	Trametinib-Dosis	
	Anfangsdosis	150 mg zweimal täglich	2 mg einmal täglich	
	- -	100 mg zweimal täglich	1,5 mg einmal täglich	
	-2	75 mg zweimal täglich	1 mg einmal täglich	
	-3	50 mg zweimal täglich	1 mg einmal täglich	
Prämedikation mit Antipyretika nach Auftreten von Fieber (NSAIDs, Paracetamol)				
Blutbild und Differentialblutbild, Serumkreatinin, Blutzuckerwerte, Elektrolyte, ECH	 EKG, Blutdruck, Leberwe 	rte, klinische Untersuchung (nkl. Mundschleimhaut-Begutachtung, dermat	tologische und
ophthalmologische Untersuchungen), Palpation der Lymphknoten, Temperaturmess	sung			
s. Memokasten und Fachinformation				
hepatische Verstoffwechselung von Dabrafenib und seinen Metaboliten -> bei Patie	ınten mit mäßiger bis schwe	rer Leberfunktionsstörung erh	öhte Exposition möglich	
nachgewiesene BRAF-V600-Mutation				
bei Anstieg der Körpertemperatur auf > 38,5 °C Therapieunterbrechung bis Abklir	ngen des Fiebers, danach	Therapiefortführung mit Fieb	erprophylaxe (NSAIDs/Paracetamol) oder we	enn Fieber mit
Komplikationen (Hypotension, Dehydration, Nierenversagen): Therapiefortführung na	ich Abklingen in reduzierter l	Josis siehe Fachinformation; b	ei Anstieg des QTc-Werts > 500ms während d	der Behandlung
s. Fachinformation				
Dabrafenib: Vermeidung von gleichzeitiger Einnahme von starken CYP2C8- und C	YP3A4-Induktoren -> verrin	yerte Wirksamkeit von Dabraf	nib, Vorsicht bei gleichzeitiger Einnahme von	CYP2C8- und
CYP3A4-Inhibitoren (siehe Memokasten); Vermeidung von Substanzen, die den Me	agen-pH-Wert erhöhen -> ve	rringerte Bioverfügbarkeit vor	Dabrafenib; Warfarin und Digoxin: Vorsicht un	und zusätzliche
Kontrolle bei gleichzeitiger Einnahme und bei Absetzen von Dabrafenib				
Dabrafenib: keine Therapieempfehlung für Patienten mit nicht behebbaren Elek	trolytstörungen, Long-QT-S	yndrom (QTc-Wert > 500ms	und gleichzeitiger Einnahme von Medikame	enten, die das
QT-Intervall verlängern können				
kontinuierlich, bis zur Progression oder inakzeptabler Toxizität				
Planchard et al. Lancet Oncol. 2016;17(5):642-650; Planchard et al. Lancet Oncol.	2016;17(7):984-93; Fachinf	ormation Trametinib, Dabrafei	qi	
	Prämedikation mit Antipyretika nach Auftreten von Fieber (NSAIDs, Paracetamol) Blutbild und Differentialblutbild, Serumkreatinin, Blutzuckerwerte, Elektrolyte, ECH ophthalmologische Untersuchungen), Palpation der Lymphknoten, Temperaturmess. S. Memokasten und Fachinformation hepatische Verstofftwechselung von Dabrafenib und seinen Metaboliten -> bei Patie nachgewiesene BRAF-V600-Mutation bei Anstieg der Körpertemperatur auf > 38,5°C Therapieunterbrechung bis Abkli Komplikationen (Hypotension, Dehydration, Nierenversagen): Therapiefortführung na s. Fachinformation Dabrafenib: Vermeidung von gleichzeitiger Einnahme von starken CYP2C8- und CCYP3A4-Inhibitoren (siehe Memokasten): Vermeidung von Substanzen, die den Mit Kontrolle bei gleichzeitiger Einnahme und bei Absetzen von Dabrafenib Dabrafenib: keine Therapieempfehlung für Patienten mit nicht behebbaren Elek QT-Intervall verlängern können Kontinulerlich, bis zur Progression oder inakzeptabler Toxizität Planchard et al. Lancet Oncol. 2016;17(5):642-650; Planchard et al. Lancet Oncol.	Prämedikation mit Antipyretika nach Auftreten von Fieber (NSAIDs, Paracetamol) Blutbild und Differentialblutbild, Serumkreatinin, Blutzuckerwerte, Elektrolyte, ECHO, EKG, Blutdruck, Leberwe ophthalmologische Untersuchungen), Palpation der Lymphknoten, Temperaturmessung s. Memokasten und Fachinformation hepatische Verstoffwechselung von Dabrafenib und seinen Metaboliten -> bei Patienten mit mäßiger bis schwe nachgewiesene BRAF-V600-Mutation bei Anstieg der Körpertemperatur auf > 38,5 °C Therapieunterbrechung bis Abklingen des Fiebers, danach Komplikationen (Hypotension, Dehydration, Nierenversagen): Therapiefortführung nach Abklingen in reduzierter Is. Fachinformation Dabrafenib: Vermeidung von gleichzeitiger Einnahme von Substanzen, die den Magen-pH-Wert erhöhen -> verkontrolle bei gleichzeitiger Einnahme und bei Absetzen von Dabrafenib Dabrafenib: keine Therapieemplehlung für Patienten mit nicht behebbaren Elektrolytstörungen, Long-QT-SQT-Intervall verlängern können kontinulierlich, bis zur Progression oder inakzeptabler Toxizität Planchard et al. Lancet Oncol. 2016;17(7):984-93; Fachinte	Prämedikation mit Antipyretika nach Auftreten von Fieber (NSAIDs, Paracetamol) Blutbild und Differentialblutbild, Serumkreatinin, Blutzuckenwerte, Elektrolyte, ECHO, EKG, Blutdruck, Leberwerte, klinische Untersuchung (in machasten und Fachinformation) Blutbild und Differentialblutbild, Serumkreatinin, Blutzuckenwerte, Elektrolyte, ECHO, EKG, Blutdruck, Leberwerte, klinische Untersuchung (in machasten und Fachinformation) Behoutssten und Fachinformation In hepatische Verstoffwechselung von Dabrafenib und seinen Metaboliten -> bei Patienten mit mäßiger bis schwerer Leberfunktionsstörung erh nachgewiesene BRAF-V600-Mutation Bei Anstieg der Körpertemperatur auf > 38.5°C Therapieunterbechung bis Abklingen des Fiebers, danach Therapiefortführung mit Fiebe Kompilikationen (Hypotension, Dehydration, Nierenversagen): Therapiefortführung nach Abklingen in reduzierter Dosis siehe Fachinformation; bs. Fachinformation abbrafenib: keine Therapiempfehlung für Patienten mit nicht behabaren Elektrolytstörungen, Long-OT-Syndrom (OTc-Wert > 500ms) Rohtzelenib: keine Therapiempfehlung für Patienten mit nicht behabaren Elektrolytstörungen, Long-OT-Syndrom (OTc-Wert > 500ms) GT-Intervall vertlängern können Rohtzelenib: kis zur Progression oder inakzeptabler Toxizität Planchard et al. Lancet Oncol. 2016;17(7):984-93; Fachinformation Trametinib, Dabrafen	issture 150 mg zweimal täglich 100 mg zweimal täglich 100 mg zweimal täglich 100 mg zweimal täglich 100 mg zweimal täglich 150 mg zweima

ICD-10: C34

13 409

Diese Krebstherapie birgt letale Risiken. Die Anwendung darf nur durch erfahrene Onkologen und entsprechend ausgebildetes Pflegepersonal erfolgen. Die Dosisberechnung und Anforderung obliegt der Verantwortung des bestellenden Arztes und muss in jedem Fall sorgfätig überprüft werden. Die Herausgeber übernehmen keine Verantwortung für die Therapieanforderung.

Amivantamab <80kg

080202_49a

Indikation: NSCLC

Protokoli-Hinweis: EU-Zulassung vorhanden, jedoch in D nicht mehr erhältlich → Import, ca. 4 Wochen Vorlauf nötig. Kassenantrag erforderlich Therapie-Hinweis: bei Patienten ≥80kg s. Protokoll 080202_49a. Import-Arzneimittel: ca. 4 Wochen Vorlauf nötig.

Hauptmedikation (Zyklus 1)

/·	·						
Tag	zeitl. Ablauf Substanz	Substanz	Basisdosierung	Trägerlösung (ml)	Appl.	Infusions- dauer	Bemerkungen
-	0	Amivantamab	350 mg	ad 250 ml NaCl 0,9 %	i.v.	50ml/h	bei guter Verträglichkeit nach 2h Erhöhung auf 75ml/h möglich; Gabe über peripheren Zugang; In-Line-Filter ver- wenden; bei Erstgabe min. 2h Nachbeobachtung
2	0	Amivantamab	700 mg	ad 250 ml NaCl 0,9 %	i.v.	50ml/h	bei guter Verträglichkeit nach 2h Erhöhung auf 75ml/h möglich; Gabe über peripheren Zugang; In-Line-Filter ver- wenden
8, 15, 22	0	Amivantamab	1 050 mg	ad 250 ml NaCl 0,9 %	i.v.	s.u.	bis einschließlich Woche 2 periphere Gabe empfohlen; In- Line-Filter verwenden

Wiederholungsinfo: d29 Start Zyklus 2

Amivantamab 1050mg Dosis | Infusionsgeschwindigkeit (<80kg) Woche 1 Tag 1 (350mg) (700mg) Woche 2 (1050mg) Folgewochen (1050mg) Cave: Intusionsreaktion
Bei ersten Arzeichen sofortiger Infusionsstopp, ggf. Glukokortikoide, Antihistaminika, Antipyretika doef Antimentika.

Antipyretika oder Antimentika.

geschwindigkeit, bei guter Verträglichkeit nach 30 Min. schrittweise erhöhen. Bei nächster Gabe: Prämedikation wie bei Erstgabe.

Bei nächster Gabe: Prämedikation wie bei Erstgabe.

Bei Grad 4 oder wiederholt auftretendem Grad 3 → dauerhafter Therapieab-bruch.

Sonnenschutz und UV-Schutz bis 2 Monate nach Ende der Amivantamab -Therapie empfohlen.

wenn 2h gute eit → Steigerung

50 ml/h, wenn 2P Verträglichkeit → Ste auf 75 mg/h möglich 85 ml/h 125 ml/h

Bemerkungen

Infusionsdauer 15min

Appl.

bis Ende Amivantam-

<u>></u>

0.0

<u>></u>

ස ක

<u>.></u>

Obligate Prä- und Begleitmedikation (Zyklus 1)

Trägerlösung (ml) Basisdosierung 1 000 mg 10 mg 500 ml 2 mg Dexamethason Paracetamol NaCl 0,9 % Clemastin Substanz zeitl. Ablauf -30min -45min <u>-</u>1 1-2, 8, 15, 22 1-2, 8, 15, 22 1-2, 8, 15, Tag 1-2

Hauptmedikation (Zyklus 2-n)

	nden	
Bemerkungen	In-Line-Filter verwer	
Infusions- dauer	125ml/min	
Appl.	.v.	
Trägerlösung (ml)	ad 250 ml NaCl 0,9 %	
Basisdosierung	1 050 mg	
Substanz	Amivantamab	
zeitl. Ablauf	0	
Tag	1, 15	:
	zeitl. Ablauf Substanz Basisdosierung Trägerlösung (ml) Appl. In	zeitl. Ablauf Substanz Basisdosierung Trägerlösung (ml) Appl. Appl. Pemerkungen i 0 Amivantamab 1 050 mg ad 250 ml NaCl 0,9 % i.v. 125ml/min In-Line-Filter verwend

Obligate Prä- und Begleitmedikation (Zvklus 2-n)

Obligate Flat und Degleitilledikation (Zykids Z-11)	GILLIFOLINATION (Lynn;	(11.70					
Tag	zeitl. Ablauf	Substanz	Basisdosierung	Trägerlösung (ml)	Appl.	Infusions- dauer	Bemerkungen
1, 15	-1h	Paracetamol	1 000 mg		b.o.		
1, 15	-30min	NaCl 0,9 %	pm 005		i.v.	2h30min	
1.15	-30min	Clemastin	2 ma		<u>>:</u>	В	

FN-Risiko	<10% → Risikoprofil siehe Kurzfassung Leitlinien zur G-CSF-Behandlung
Kontrollen	Auf Anzeichen von interstitieller Lungenerkrankung, Infusionsreaktionen, Augen- und Hauttoxizität achten
Dosisreduktion	<80kg: 1.DR 700mg → 2.DR 350mg → Therapieabbruch, falls weitere Reduktion erforderlich
	≥80kg: 1.DR 1050mg → 2.DR 700mg → Therapieabbruch, falls weitere Reduktion erforderlich
Cave	Infusionsreaktionen — sofortiger Infusionsstop, evtl. Glucokortikoide, intensivmed. Maßnahmen; bei Symptombesserung Wiederaufnahme mit halbierter Infusionsgeschwindigkeit, ILD, Hautreaktionen,
	Augenerkrankungen
Therapievoraussetzung	Virale Hepatitis Serologie (HBsAg, HBcAb, HCV-Ab) vor Behandlungsbeginn
Erfolgsbeurteilung	alle 2-3 Zyklen
Wiederholung	Zyklus 1-1: d29 Start Zyklus 2
	Zyklus 2-n: Tag 29.
literatur	Park et al. I. Clin Oncol. 2021: 39(30):3391-3402: EDA-Fachinfo Amivantamah

Diese Krebstherapie birgt letale Risiken. Die Anwendung darf nur durch erfahrene Onkologen und entsprechend ausgebildetes Pflegepersonal erfolgen. Die Dosisberechnung und Anforderung obliegt der Verantwortung dar hartes und muss in jedem Fall sorgfältig überprüft werden. Die Herausgeber übernehmen keine Verantwortung für die Therapieanforderung.

ICD-10: C34

Protokoli-Hinweis: EU-Zulassung vorhanden, jedoch in D nicht mehr erhältlich → Import, ca. 4 Wochen Vorlauf nötig. Kassenantrag erforderlich.

Therapie-Hinweis: bei Patienten <80kg s. Protokoll 080202_49a. Import-Arzneimittel: ca. 4 Wochen Vorlauf nötig.

Hauptmedikation (Zvklus 1)

' chindallicalination (Eyinas 1)	, S						
Тад	zeitl. Ablauf Substanz	Substanz	Basisdosierung	Trägerlösung (ml)	Appl.	Infusions- dauer	Bemerkungen
-	0	Amivantamab	350 mg	ad 250 ml NaCl 0,9 %	i.v.	50ml/h	bei guter Verträglichkeit nach 2h Erhöhung auf 75m/h möglich; Gabe über peripheren Zugang; In-Line-Filter ver- wenden; bei Erstgabe min. 2h Nachbeobachtung
2	0	Amivantamab	1 050 mg	ad 250 ml NaCl 0,9 %	i.v.	35ml/h	bei guter Verträglichkeit nach 2h Erhöhung auf 50ml/h möglich; Gabe über peripheren Zugang; In-Line-Filter ver- wenden
8, 15, 22	0	Amivantamab	1 400 mg	ad 250 ml NaCl 0,9 %	i.v.	s.u.	bis einschließlich Woche 2 periphere Gabe empfohlen; In- Line-Filter verwenden

Wiederholungsinfo: d29 Start Zyklus 2

Cave: Infusionsreaktion	Amivantamab 1400mg Dosis Infusionsgeschwindigkeit	Infusionsgeschwindigkeit
Bei ersten Anzeichen sofortiger Infusionsstopp, auf Glukokortikoide, Anthis- (>80kg)	(≥80kg)	
taminika Antinyratika oder Antiemetika	Tag 1 (350mg)	50 ml/h, wenn 2h
deraufnahme mit 50% der Inflisions-		Verträglichkeit → Steige
According to the control of the cont		auf 75 mg/h möglich
geschwingster, be gute i veit agriculter i de la veit agriculter.	Woche 1 Tag 2 (1050mg)	35 ml/h wenn 2h
bei nachster Gabe: Pramedikation wie bei Erstgabe.		1 - 1 - 1 - 1 - 1 - 1 - 1 - 1 - 1 - 1 -
Bei Grad 4 oder wiederholt auffretendem Grad 3 -> dauerhafter Theranieah-		Vertraglichkeit → Steigel
hriich		auf 50 mg/h möglich
	Woche 2 (1400mg)	65 ml/h

Sonnenschutz und UV-Schutz bis 2 Monate nach Ende der Amivantamab - Therapie empfohlen. 0 ml/h, wenn 2h gute erträglichkeit → Steigerung ut 75 mg/h möglich 5 ml/h, wenn 2h gute erträglichkeit → Steigerung uf 50 mg/h möglich

Obligate Prä- und Begleitmedikation (Zyklus 1)

Infusions- Bemerkungen dauer						
Infusions- dauer	15min		bis Ende	Amivantam-	ap	8
Appl.	.v.	p.o.		≥:		.v.
Trägerlösung (ml)						
Basisdosierung	10 mg	1 000 mg	-	200 ml		2 mg
Substanz	Dexamethason	Paracetamol		NaCI 0,9 %		Clemastin
zeitl. Ablauf	-45min	-1h	-	-30min		-30min
Tag	1-2	1-2, 8, 15, 22		1-2, 8, 15, 22		1-2, 8, 15, 22

85 ml/h 125 ml/h

Hauptmedikation (Zyklus 2-n)

ons- Bemerkungen	min In-Line-Filter verwenden	
Infusion dauer	125ml	
Appl	<u></u>	
Trägerlösung (ml)	ad 250 ml NaCl 0,9 %	
Basisdosierung	1 400 mg	
Substanz	Amivantamab	
zeitl. Ablauf	0	
Tag	1,15	

Zyklusdiagramm | Tag 1 | 2 | 3 | 4 | 5 | 6 | 7 | 8 | 9 | 10 | 11 | 12 | 13 | 14 | 15 | [...] | Wdh: 29 |

_
2-n
yklus
Ń
kation
itmedi
픙
æ
pun
Prä-
Obligate

,							
Tag	zeitl. Ablauf	Substanz	Basisdosierung	Trägerlösung (ml)	Appl.	Infusions- dauer	Bemerkungen
1, 15	-1h	Paracetamol	1 000 mg		p.o.		
1, 15	-30min	NaCl 0,9 %	500 ml		<u>.</u> .	2h30min	
1, 15	-30min	Clemastin	2 mg		i.v.	В	
FN-Risiko	<10% → Risiko	<10% \rightarrow Risikoprofil siehe Kurzfassung Leitlinien zur G-CSF-Behandlung	ndlung				
Kontrollen	Auf Anzeichen v	Auf Anzeichen von interstitieller Lungenerkrankung, Infusionsreaktionen, Augen- und Hauttoxizität achten	onen, Augen- und Hautto	xizität achten			
Dosisreduktion	<80kg: 1.DR 70	<80kg: 1.DR 700mg → 2.DR 350mg → Therapieabbruch, falls we	falls weitere Reduktion erforderlich	- 5			
	≥80kg: 1.DR 10	\geq 80kg: 1.DR 1050mg \rightarrow 2.DR 700mg \rightarrow Therapieabbruch, falls weitere Reduktion erforderlich	eitere Reduktion erforder	lich			
Cave	Infusionsreakti	Infusionsreaktionen, ILD, Hautreaktionen, Augenerkrankungen					
Therapievoraussetzung	Virale Hepatitis	Virale Hepatitis Serologie (HBsAg, HBcAb, HCV-Ab) vor Behand	3ehandlungsbeginn				
Erfolgsbeurteilung	alle 2-3 Zyklen						
Wiederholung	Zyklus 1-1 : d29	Zyklus 1-1: d29 Start Zyklus 2					
	Zyklus 2-n: Tag 29.	g 29.					
Literatur	Park et al. J Clir	Park et al. J Clin Oncol. 2021; 39(30):3391-3402; FDA-Fachinfo Amivantamab	nivantamab				

ICD-10: C34, C67 Diese Krebstherapie birgt letale Risiken. Die Anwendung darf nur durch erfahrene Onkologen und entsprechend ausgebildetes Pflegepersonal erfolgen. Das Protokoll muss im Einzelfall überprüft und der klinischen Situation angepasst werden. Atezolizumab 840mg (q2w) 080602_06_2

Indikation: Urothelkarzinom (1. LT bei PD-L1-Expression $\geq 5\%$ oder 2. LT nach vorheriger platinhaltiger CTx), metastasiertes NSCLC nach vorheriger Chemotherapie

_
7
Sn
$\overline{\mathbf{z}}$
Ñ
~
5
≆
ā
ğ
Ĕ
ਙ
3
æ

zeiti. Ablauf

 Zyklusdiagramm
 Tag 1
 2
 3
 4
 5
 6
 7
 8
 9
 10
 11
 12
 13
 14
 15

 Atezolizumab
 □
 □
 □
 □
 □
 □
 □
 □
 □
 □
 □
 □
 □
 □
 □
 □
 □
 □
 □
 □
 □
 □
 □
 □
 □
 □
 □
 □
 □
 □
 □
 □
 □
 □
 □
 □
 □
 □
 □
 □
 □
 □
 □
 □
 □
 □
 □
 □
 □
 □
 □
 □
 □
 □
 □
 □
 □
 □
 □
 □
 □
 □
 □
 □
 □
 □
 □
 □
 □
 □
 □
 □
 □
 □
 □
 □
 □
 □
 □
 □
 □
 □
 □
 □
 □
 □
 □

Obligate Prä- und Begleitmedikation (Zyklus 1)

Wiederholungsinfo: d15 = Start Zyklus 2

	Bemerkungen	
	Infusions- dauer	1h30min
	Appl.	i.v.
	Trägerlösung (ml)	
	Basisdosierung	500 ml
•	Substanz	NaCI 0,9 %
5 m (-)	zeitl. Ablauf	-30min
/·(=)	Тад	

Hauptmedikation (Zyklus 2-n)

uagun		
3- Bemerl		
Infusions dauer	30min	
Appl.	.v.i	
Trägerlösung (ml)	250 ml NaCl 0,9 %	
Basisdosierung	840 mg	
Substanz	Atezolizumab	
zeitl. Ablauf	0	
Tag	-	

Zyklusdiagramm Tag 1 [...] Wdh: 15 Atezolizumab □

Wiederholungsinfo: bis Progression oder unakzeptable Toxizität

Obligate Prä- und Begleitmedikation (Zyklus 2-n)

Substanz

zeitl. Ablauf

Tag

1	-30min	NaCI 0,9 %	500 ml	l.V.	In
Bedarfsmedikation	Loneramid				

Bemerkungen

Infusionsdauer

Appl.

Trägerlösung (ml)

Basisdosierung

Bedarfsmedikation	Loperamid
Kontrollen	Leber., Schilddrüsen- und Bauchspeicheldrüsenfunktion, Blutzucker, Nierenwerte, klinische Untersuchung bezüglich immunvermittelte Nebenwirkungen (Colitis, Durchfall, Endokrinopathien, Infektionen, Infektionen, Infektionen, Meningitis, Enzephalitis, Neuropathie, Hautausschlag, Pneumonitis)
Dosisreduktion	nicht möglich
Cave	immunvermittelte Nebenwirkungen möglich (Pneumonitis, Kolitis, Hepatitis, Nephritis oder Nierenfunktionsstörung, Endokrinopathien/Schilddrüsenfunktionsstörung, Hautausschlag), bei Auftreten immunvermittelter Nebenwirkungen je nach Schweregrad (3+4): Atezolizumab-Gabe unterbrechen und Steroid-Gabe initiieren, nach Besserung auf < Grad 1 sind die Kortikosteroide über einen Auftreten immunvermittelter Nebenwirkungen je nach Schweregrad (3+4): Atezolizumab-Gabe unterbrechen und Steroid-Gabe initiieren, nach Besserung auf < Grad 1 sind die Kortikosteroide über einen
	Zeitraum von ≥ 1 Monat auszuschleichen
Therapievoraussetzung	Virale Hepatitis Serologie (HBsAg, HBcAb, HCV-Ab) vor Behandlungsbeginn mit Checkpointinhibitoren: bei positiver Hepatitis-Serologie vor Behandlungsbeginn Hepatologen konsultieren. Überprüfung der Leberwerte (AST, ALT, Bilirubin) vor jeder Gabe eines Checkpointinhibitors. Je nach Risikoabwägung wöchentliche Kontrolle. Die Werte dürfen nicht älter als 6 Tage sein.
Therapieabbruch	bei Toxizität Grad 4, außer bei Endokrinopathien, die mit Hormonsubstitutionstherapie kontrolliert werden können; bei jeder wiederkehrenden Nebenwirkung Schad 3; wenn sich eine behandlungsbedingte Toxizität nicht innerhalb von 12 Wochen nach Einsetzen der Nebenwirkung auf Grad 0 oder Grad 1 verbessert; wenn eine Kortikosteroid-Dosis von 12 Wochen nach Einsetzen der Nebenwirkung auf Grad 1 verbessert; wenn eine Kortikosteroid-Dosis von > 10 morTag Prednison oder eines Agusvalents aufgrund
	einer behandlungsbedingten Toxizität länger als 12 Wochen nach Einsetzen der Nebenwirkung benötigt wird
Erfolgsbeurteilung	radiologisch alle 9 Wochen
Wiederholung	Zyklus 1-1: d15 = Start Zyklus 2
	Zyklus 2-n: Tag 15. bis Progression oder unakzeptable Toxizität
Literatur	Morrissey et al. Cancer Chemother Pharmacol. 2019 Sep 21; Fachinformation: Atezolizumab

Ш

ICD-10: C34, C67

Diese Krebstherapie birgt letale Risiken. Die Anwendung darf nur durch erfahrene Onkologen und entsprechend ausgebildetes Pflegepersonal erfolgen. Das Protokoll muss im Einzelfall überprüft und der klinischen Situation angepaasst werden.

Atezolizumab 1200mg (q3w)

Indikation: Urothelkarzinom (1. LT bei PD-L1-Expression ≥ 5% oder 2. LT nach vorheriger platinhaltiger CTx), metastasiertes NSCLC nach vorheriger Chemotherapie

naupilleulkalion (2)kil	rius I)						
Тад	zeitl. Ablauf	Substanz	Basisdosierung	Trägerlösung (ml)	Appl.	Infusions- dauer	Bemerkungen
-	0	Atezolizumab	1 200 mg	250 ml NaCl 0,9 %	i.v.	1h	bei guter Verträglichkeit Folgegaben über 30min möglich

Zyklusdiagramm | Tag 1 | 2 | 3 | 4 | 5 | 6 | 7 | 8 | 9 | 10 | 11 | 12 | 13 | 14 | 15 | 16 | 17 | 18 | 19 | 20 | 21

Wiederholungsinfo: d22: Start Zyklus 2

Obligate Prä- und Begleitmedikation (Zyklus 1)

	Bemerkungen	
	Infusions- dauer	1h30min
	Appl.	i.v.
	Trägerlösung (ml)	
	Basisdosierung	500 ml
	Substanz	NaCI 0,9 %
	zeitl. Ablauf	-30min
· cam(a)	Tag	-

Hauptmedikation (Zyklus 2-n)

	Bemerkungen		
	Infusions dauer	30min	
	Appl.	i.v.	
	Trägerlösung (ml)	250 ml NaCl 0,9 %	
	Basisdosierung	1 200 mg	
	Substanz	Atezolizumab	
(:. I);	zeitl. Ablauf	0	
/·· = op(=)o	Tag	1	

Zyklusdiagramm | Tag 1 | [...] | Wdh: 22 |

Wiederholungsinfo: bis Progression oder unakzeptable Toxizität

Obligate Prä- und Begleitmedikation (Zyklus 2-n)

Substanz

zeitl. Ablauf

Tag

1	-30min	NaCI 0,9 %	500 ml	i.v.	th

Bemerkungen

Infusionsdauer

Appl.

Trägerlösung (ml)

Basisdosierung

Bedarfsmedikation	Loperamid
Kontrollen	Leber - Schilddrüsen - und Bauchspeicheldrüsenfunktion, Blutzucker, Nierenwerte, klinische Untersuchung bezüglich immunvermittelte Nebenwirkungen (Colitis, Durchfall, Endokrinopathien, Infektionen, Infektionen, Infusionsreaktion, Meningitis, Enzephalitis, Neuropathie, Hautausschlag, Pneumonitis)
Dosisreduktion	nicht möglich
Cave	immunvermittelte Nebenwirkungen möglich (Pneumonitis, Kolitis, Hepatitis, Nephritis oder Nierenfunktionsstörung, Endokrinopathien/Schilddrüsenfunktionsstörung, Hautausschlag), bei Auftreten immunvermittelter Nebenwirkungen je nach Schweregrad (3+4): Atezolizumab-Gabe unterbrechen und Steroid-Gabe initiieren, nach Besserung auf \leq Grad 1 sind die Kortikosteroide über einen Zeitraum von \geq 1 Monat auszuschleichen
Therapievoraussetzung	Virale Hepatitis Serologie (HBsAg, HBcAb, HCVAb) vor Behandlungsbeginn mit Checkpointinhibitoren: bei positiver Hepatitis-Serologie vor Behandlungsbeginn Hepatologen konsultieren. Überprüfung der Leberwerte (AST, ALT, Bilirubin) vor jeder Gabe eines Checkpointinhibitors. Je nach Risikoabwägung wöchentliche Kontrolle. Die Werte dürfen nicht älter als 6 Tage sein.
Therapieabbruch	bei Toxizität Grad 4, außer bei Endokrinopathien, die mit Hormonsubstitutionstherapie kontrolliert werden können; bei jeder wiederkehrenden Nebenwirkung Schad 3; wenn sich eine behandlungsbedingte Toxizität nicht innerhalb von 12 Wochen nach Einsetzen der Nebenwirkung auf Grad 1 verbessert; wenn eine Kortikosteroid-Dosis von > 10 mg/Tag Prednison oder eines Äquivalents aufgrund einer behandlungsbedingten Toxizität länger als 12 Wochen nach Einsetzen der Nebenwirkung benötigt wird
Erfolgsbeurteilung	radiologisch alle 9 Wochen
Wiederholung	Zyklus 1-1: d22: Start Zyklus 2 Zyklus 2-n: Tag 22. bis Progression oder unakzeptable Toxizität
Literatur	Rosenberg J.E. et al. Lancet Oncol 2016;387:1909-1920, Fechrenbacher et al. Labcet 2016;387:1837-46, Rittmeyer et al. Lancet 2017;389:255-65, Fachinformation: Atezolizumab

ICD-10: C34, C67 Diese Krebstherapie birgt letale Risiken. Die Anwendung darf nur durch erfahrene Onkologen und entsprechend ausgebildetes Pflegepersonal erfolgen. Das Protokoll muss im Einzelfall überprüft und der klinischen Situation angepaasst werden. Atezolizumab 1680mg (q4w) 080602_06_1

Indikation: Urothelkarzinom (1. LT bei PD-L1-Expression ≥ 5% oder 2. LT nach vorheriger platinhaltiger CTx), metastasiertes NSCLC nach vorheriger Chemotherapie

Hauptmedikation (Zvklus 1)

	Bemerkungen	bei guter Verträglichkeit Folgegaben über 30min möglich	
	Infusions- dauer	1h	
	Appl.	i.v.	
	Trägerlösung (ml)	250 ml NaCl 0,9 %	
	Basisdosierung	1 680 mg	
	Substanz	Atezolizumab	
(1.00	zeitl. Ablauf	0	
Haupillealkailoll (2) Kit	Tag	ļ	

Zyklusdiagramm Tag 1 | 2 | 3 | 4 | 5 | 6 | 7 | 8 | 9 | 10 | 11 | 12 | 13 | 14 | 15 | 16 | 17 | 18 | 19 | 20 | 21 | 22 | 23 | 24 | 25 | 26 | 27 | 28 | 29 |

Wiederholungsinfo: d29 = Start Zyklus 2

Obligate Prä- und Begleitmedikation (Zyklus 1)

Infusions-1h30min dauer Appl. <u>></u> Trägerlösung (ml) Basisdosierung 500 ml NaCI 0,9 % zeitl. Ablauf -30min Tag

Bemerkungen

Hauptmedikation (Zyklus 2-n)

Bemerkungen		
Infusions- dauer	30min	
Appl.	i.v.	
Trägerlösung (ml)	250 ml NaCl 0,9 %	
Basisdosierung	1 680 mg	
Substanz	Atezolizumab	
zeitl. Ablauf	0	
Tag	-	

Zyklusdiagramm | Tag 1 [...] | Wdh: 29 | Wiederholungsinfo: bis Progression oder unakzeptable Toxizität Atezolizumab | Description | Descripti

Obligate Prä- und Begleitmedikation (Zyklus 2-n)

Bemerkungen

Infusions-

Appl.

Trägerlösung (ml)

Basisdosierung

500 ml

NaCI 0,9 %

Substanz

zeitl. Ablauf

Tag

<u>.></u>

dauer

Bedarfsmedikation	Loperamid
Kontrollen	Leber - Schilddrüsen - und Bauchspeicheldrüsenfunktion, Blutzucker, Nierenwerte, Klinische Untersuchung bezüglich immunvermittelte Nebenwirkungen (Colitis, Durchfall, Endokrinopathien, Infektionen, Infektionen, Infusionsreaktion, Meningitis, Enzephalitis, Neuropathie, Hautausschlag, Pneumonitis)
Dosisreduktion	nicht möglich
Cave	immunvermittelte Nebenwirkungen möglich (Pneumonitis, Kolitis, Hepatitis, Nephritis oder Nierenfunktionsstörung, Endokrinopathien/Schilddrüsenfunktionsstörung, Hautausschlag), bei
	Auftreten immunvermittelter Nebenwirkungen je nach Schweregrad (3+4): Atezolizumab-Gabe unterbrechen und Steroid-Gabe initiieren, nach Besserung auf Schweregrad (3+4): Atezolizumab-Gabe unterbrechen und Steroid-Gabe initiieren, nach Besserung auf Schweregrad (3+4): Atezolizumab-Gabe unterbrechen und Steroid-Gabe initiieren, nach Besserung auf Schweregrad (3+4): Atezolizumab-Gabe unterbrechen und Steroid-Gabe initiieren, nach Besserung auf Schweregrad (3+4): Atezolizumab-Gabe unterbrechen und Steroid-Gabe initiieren, nach Besserung auf Schweregrad (3+4): Atezolizumab-Gabe unterbrechen und Steroid-Gabe initiieren, nach Besserung auf Schweregrad (3+4): Atezolizumab-Gabe unterbrechen und Steroid-Gabe initiieren, nach Besserung auf Schweregrad (3+4): Atezolizumab-Gabe unterbrechen und Steroid-Gabe initiieren, nach Besserung auf Schweregrad (3+4): Atezolizumab-Gabe unterbrechen und Steroid-Gabe initiieren, nach Besserung auf Schweregrad (3+4): Atezolizumab-Gabe unterbrechen und Steroid-Gabe initiieren, nach Besserung auf Schweregrad (3+4): Atezolizumab-Gabe unterbrechen und Steroid-Gabe initiiteren, nach Besserung auf Schweregrad (3+4): Atezolizumab-Gabe unterbrechen und Steroid-Gabe initiiteren unterbrechen und Steroid-Gabe unterbrechen und Steroid-Gabe unterbrechen unterbrech
	Zeitraum von ≥ 1 Monat auszuschleichen
Therapievoraussetzung	Virale Hepatitis Serologie (HBsAg, HBcAb, HCV-Ab) vor Behandlungsbeginn mit Checkpointinhibitoren: bei positiver Hepatitis-Serologie vor Behandlungsbeginn Hepatologen konsultieren.
	Überprüfung der Leberwerte (AST, ALT, Bilirubin) vor jeder Gabe eines Checkpointinhibitors. Je nach Risikoabwägung wöchentliche Kontrolle. Die Werte dürfen nicht älter als 6 Tage sein.
Therapieabbruch	bei Toxizität Grad 4, außer bei Endokrinopathien, die mit Hormonsubstitutionstherapie kontrolliert werden können; bei jeder wiederkehrenden Nebenwirkung 🔀 Grad 3; wenn sich eine behandlungsbedingte
	Toxizität nicht innerhalb von 12 Wochen nach Einsetzen der Nebenwirkung auf Grad 0 oder Grad 1 verbessert; wenn eine Kortikosteroid-Dosis von > 10 mg/Tag Prednison oder eines Äquivalents aufgrund
	einer behandlungsbedingten Toxizität länger als 12 Wochen nach Einsetzen der Nebenwirkung benötigt wird
Erfolgsbeurteilung	radiologisch alle 9 Wochen
Wiederholung	Zyklus 1-1: d29 = Start Zyklus 2
	Zyklus 2-n: Tag 29. bis Progression oder unakzeptable Toxizität
Literatur	Morrissey et al. Cancer Chemother Pharmacol. 2019 Sep 21; Fachinformation: Atezolizumab

In-Line- oder Add-on-Filter mit Porengröße $0.2-5\mu\mathrm{m}$ verwen-

Bemerkungen

Infusions-

dauer 30min

Appl.

Basisdosierung 350 mg abs.

den

.<u>></u>

100 ml NaCl 0,9 % Trägerlösung (ml)

ICD-10: C44; C34

Ш

Diese Krebstherapie birgt letale Risiken. Die Anwendung darf nur durch erfahrene Onkologen und entsprechend ausgebildetes Pflegepersonal erfolgen. Das Protokoll muss im Einzelfall überprüft und der klinischen Situation angepasst werden

Cemiplimab

(metastasiert oder lokal fortgeschritten), Basalzellkarzinom (2nd line metastasiert oder lokal Indikation: kutanes Plattenepithelkarzinom

fortgeschritten), NSCLC (PD-L1 \geq 50%)

zeitl. Ablauf Tag

Hauptmedikation (Zyklus 1-n)

Cemiplimab

0

Substanz

Zyklusdiagramm | Tag 1 | [...] | Wdh: 22 Cemiplimab Wiederholungsinfo: bis Tumorprogress/inakzeptable Toxizität

Obligate Prä- und Begleitmedikation (Zyklus 1-n)

Bemerkungen Infusions-1h30min dauer Appl. <u>.></u> Trägerlösung (ml) Basisdosierung 500 ml NaCI 0,9% Substanz zeitl. Ablauf Tag

Metoclopramid, in Abhängigkeit der Schwere der jeweiligen Nebenwirkung siehe SOP: Management der Nebenwirkungen der Therapie mit Immuncheckpointinhibitoren (Immune checkpoint blockade ICB): Loperamid, Flüssigkeits- und Elektrolytersatz, Glucocorticoide top/p.o./i.v., Infliximab, MMF Leber- und Nierenfunktion, Schilddrüsenfunktion, immunvermittelte Nebenwirkungen Bedarfsmedikation Kontrollen

immunvermittelte Nebenwirkungen möglich (Pneumonitis, Kolitis, Hepatitis, Nephritis oder Nierenfunktionsstörung, Endokrinopathien/Schilddrüsenfunktionsstörung, Hautausschlag), bei

Auftreten immunvermittelter Nebenwirkungen je nach Schweregrad Steroid-Gabe initiieren

Cave

Virale Hepatitis Serologie (HBsAg, HBcAb, HCV-Ab) vor Behandlungsbeginn mit Checkpointinhibitoren: bei positiver Hepatitis-Serologie vor Behandlungsbeginn Hepatologen konsultieren Therapievoraussetzung

Überprüfung der Leberwerte (AST, ALT, Bilirubin) vor jeder Gabe eines Checkpointinhibitors. Je nach Risikoabwägung wöchentliche Kontrolle. Die Werte dürfen nicht älter als 6 Tage sein. Bei Überempfindlichkeitsreaktionen Therapieaufschub (ausgelassene Dosen werden nicht nachgeholt) oder Therapieabbruch in Abhängigkeit von klinischer Situation siehe SOP: Management der Nebenwirkungen der Therapie mit Immuncheckpointinhibitoren (Immune checkpoint blockade ICB) Therapieaufschub

Tag 22. bis Tumorprogress/inakzeptable Toxizität adaptiert 1.35, NSCLC: Sezer et al. Lancet 2021 Feb 13; 397(10274):592-604; Fachinformation Cemiplimab adaptiert nach Migden MR et al. N Engl J Med. 2018 Jul 26;379(4):341-35, NSCLC: Sezer et al. Lancet 2021 Feb 13; 397(10274):592-604; Fachinformation Cemiplimab Wiederholung Literatur

ICD-10: C34 Diese Krebstherapie birgt letale Risiken. Die Anwendung darf nur durch erfahrene Onkologen und entsprechend ausgebildetes Pflegepersonal erfolgen. Das Protokoll muss im Einzelfall überprüft und der klinischen Situation angepasst werden.
 080202_37
 Durvalumab
 Indikation: NSCLC Stadium IIIB (PD-L1 ≥ 1%) nach

 Protokoll-Hinweis: nur zugelassen nach vorangegangener platinbasierter Radiochemotherapie, nach der kein Progress vorliegt (nur Patienten mit SD, PR oder CR)

Hauptmedikation (Zyklus 1-n)

(,						
Tag	zeitl. Ablauf	Substanz	Basisdosierung	Trägerlösung (ml)	Appl.	Infusions- dauer	Bemerkungen
1	0	Durvalumab	10 mg/kg	250 ml NaCl 0,9 %	i.v.	1h	In-Line-Filter mit Porengröße 0,2 oder 0,22 μ m verwenden; Patienten auf Anzeichen von Infusionsreaktionen überwachen

Zyklusdiagramm Tag 1 [...] Wdh: 15 Durvalumab □

Wiederholungsinfo: bis Tumorprogress/inakzeptable Toxizität über maximal 12 Monate

Obligate Prä- und Begleitmedikation (Zyklus 1-n)

F	funda Hior	- Control of Control o		Trace (m)		Infusions-	
ם ס	zeili. Ablaul	Substanz	Dasisdosierung	IIagailosuiig (IIII)	<u>-</u>	dauer	
-	-30min	NaCl 0,9%	500 ml		.v.	2h	

Tag	zeitl. Ablauf	Substanz	Basisdosierung	Trägerlösung (ml)	Appl.	Infusions- dauer	Bemerkungen
-	-30min	NaCI 0,9%	500 ml			Sh	
Bedarfsmedikation	Metoclopramid, blockade ICB):	Metoclopramid, in Abhängigkeit der Schwere der jeweiligen Nebenwirkung siehe SOP: Manag blockade ICB): Loperamid, Flüssigkeits- und Elektrolytersatz, Glucocorticoide top/p.o.fr.v., MMF	enwirkung siehe SOP: M cocorticoide top/p.o./i.v., N	anagement der Nebenw MMF	irkungen	der Therapie	Metoclopramid, in Abhängigkeit der Schwere der jeweiligen Nebenwirkung siehe SOP: Management der Nebenwirkungen der Therapie mit Immuncheckpointinhibitoren (Immune checkpoint blockade ICB): Loperamid, Flüssigkeits- und Elektrolytersatz, Glucocorticoide top/p.o./i.v., MMF
Kontrollen	Differentialblutb Nebenwirkunge	Differentialblutbild, Kreatinin, Leberfunktion (ALT, AST, Gamma-Nebenwirkungen wie Pneumonitis	-GT, Bilirubin), Schilddrüs	sefunktion, Elektrolyte (N	la ⁺ , K ⁺ , C	a ²⁺ , Mg ²⁺), G	Differentialbutbild, Kreatinin, Leberfunktion (ALT, AST, Gamma-GT, Bilirubin), Schilddrüsefunktion, Elektrolyte (Na ⁺ , K ⁺ , Ca ²⁺ , Mg ²⁺), Gerinnung, Symptome/Anzeichen von immunvermittelten Vebenwirkungen wie Pneumonitis
Cave	immunvermitte Nebenwirkunge	immunvermittelte Nebenwirkungen möglich (Pneumonitis, Ko Nebenwirkungen je nach Schweregrad Steroid-Gabe initiieren	olitis, Hepatitis, Nephrit	s, Endokrinopathien/So	hilddrüse	nfunktionsstö	mmunvermittelte Nebenwirkungen möglich (Pneumonitis, Kolitis, Hepatitis, Nephritis, Endokrinopathien/Schilddrüsenfunktionsstörung, Hautausschlag), bei Auftreten immunvermittelter Vebenwirkungen je nach Schweregrad Steroid-Gabe initiieren
Therapievoraussetzung	Virale Hepatitis Überprüfung d	Virale Hepatitis Serologie (HBsAg, HBcAb, HCV-Ab) vor Behandlungsbeginn mit Checkpointinhibitoren: bei positiver Hepatitis-Serologie vor Behandlungsbeginn Hepatologen konsultierei Überprüfung der Leberwerte (AST, ALT, Bilirubin) vor jeder Gabe eines Checkpointinhibitors. Je nach Risikoabwägung wöchentliche Kontrolle. Die Werte dürfen nicht älter als 6 Tage sein.	dlungsbeginn mit Checke e eines Checkpointinhibit	oointinhibitoren: bei positi ors. Je nach Risikoabwäg	ver Hepatiti jung wöche	s-Serologie vontiche Kontro	sehandlungsbeginn mit Checkpointinhibitoren: bei positiver Hepatitis-Serologie vor Behandlungsbeginn Hepatologen konsultieren. •• Gabe eines Checkpointinhibitors. Je nach Risikoabwägung wöchentliche Kontrolle. Die Werte dürfen nicht älter als 6 Tage sein.
Therapieunterbrechung	Kreatinin > 1,5 - 3y andere Toxizitäten	- 3x ULN, AST/ALT > 3-5x ULN oder Gesamtbilirukien	oin > 1,5 - 3x ULN, Pneun	nonitis Grad 2, Colitis Gra	ıd 2, Derma	atitis Grad 2/3,	Kreatinin > 1,5 - 3x ULN, AST/ALT > 3-5x ULN oder Gesamtbilirubin > 1,5 - 3x ULN, Pneumonitis Grad 2, Colitis Grad 2, Dermatitis Grad 2/3, Myokarditis Grad 2, Myositis/Polymyositis Grad 2/3; oder andere Toxizitäten
Nebenwirkungen	bei Infusionsreaktion Dauerhaftes Absetzen	eaktionen Grad 1/2: Unterbrechung und Verlangsa setzen	ımung der Infusionsrate, E	rwägung einer Prämedika	tion zur Vo	rbeugung nacl	bei Infusionsreaktionen Grad 1/2: Unterbrechung und Verlangsamung der Infusionsrate, Erwägung einer Prämedikation zur Vorbeugung nachfolgender Infusionen; bei Infusionsreaktionen Grad 3/4: Dauerhaftes Absetzen
Wiederholung	Tag 15. bis Tum	Tag 15. bis Tumorprogress/inakzeptable Toxizität über maximal 12 Monate	Monate				
Literatur	Antonia SJ et al	Antonia SJ et al. N Engl J Med. 2018 Sep 25 "Overall Survival with Durvalumab after Chemoradiotherapy in Stage III NSCLC"; Fachinformation: Durvalumab	Durvalumab after Chem	oradiotherapy in Stage III	NSCLC"; F	achinformatio	ı: Durvalumab

ICD-10: C34

Diese Krebstherapie birgt letale Risiken. Die Anwendung darf nur durch erfahrene Onkologen und entsprechend ausgebildetes Pflegepersonal erfolgen. Das Protokoll muss im Einzelfall überprüft und der klinischen Situation angepasst werden Indikation: Adeno-Ca der Lunge Atezolizumab/Bevacizumab/Carboplatin/Paclitaxel 080202_39

sionsdauer nach Verträglichkeit; Inkompatibilität mit Glucose immer über PVC-freies Infusionssystem mit 0, 2μ m Inline-Cave: Infusionsreaktionen möglich; bei guter Verträglichkeit Folgegaben über 30min möglich 1. Gabe 90min, 2. Gabe 60min, ab 3. Gabe 30min bzw. Infu-Dosis (mg) = AUC (mg/ml x min) x [GFR (ml/min)+25], Maximaldosis beachten siehe Memokasten filter applizieren Bemerkungen Infusions-1h30min dauer 30min 두 3 Appl. .<u>></u> <u>.></u> <u>.></u> <u>></u> 250 ml Glucose 5 % 250 ml NaCl 0,9 % 100 ml NaCl 0,9 % 500 ml NaCl 0,9 % Trägerlösung (ml) Basisdosierung 200 mg/m² 1 200 mg 15 mg/kg 5 AUC Atezolizumab Bevacizumab Carboplatin Paclitaxel Substanz Ablauf +2h 45min +5h 45min + 0 zeitl. Hauptmedikation (Zyklus 1) Tag

CAVE bei Bevacizumab-Gabe:

(GI-) Blutungen, GIT-Perforation, Fistelbildung,
Wundheilungsstörungen bis 60 Tage nach Gabe: Gabe frühestens 28 Tage
nach größerer OP bzw. 28 Tage vor geplanter OP absetzen,
thomboembolische Ereignisse, hypertensive Entgleisung, Proteinurie, dekompensierte Herzinsuffzienz/Kardionyopathle
infusionsreaktionen: während und nach der Infusion engmaschige
Überwachung, ggf. nach Behandlungsstandard für Anaphylaxie verfahren 2 20 3 4 5 6 7 8 9 10 11 12 13 14 15 16 17 18 19 Tag 1 | 2 Zyklusdiagramm Atezolizumab Paclitaxel Carboplatin Bevacizumab

Aufgrund der Gefahr einer hohen hä-matologischen Toxizität kann, nach in-dividueller Bewertung, eine Dosisreduk-tion von Carboplatin auf AUC4 erfolgen.

Auf ausreichende Trinkmenge achten

Maximaldosen für Carboplatin bei Dosierung nach AUC:

Max. Dosis 600 750 900

Wiederholungsinfo: d22 Beginn Zyklus 2

Obligate Prä- und Begleitmedikation (Zyklus 1)

. Bemerkungen					
Infusions- dauer	7h		15min	15min	В
Appl.	i.v.	b.o.	i.v.	i.v.	i.v.
Trägerlösung (ml)					
Basisdosierung	2000 ml	20 mg	1 mg	20 mg	2 mg
Substanz	NaCI 0,9%	Famotidin	Granisetron	Dexamethason	Clemastin
zeitl. Ablauf	-30min	+1h 15min		+2h 30min	+2h 30min
Tag	-	-	1	-	-

Hauptmedikation (Zyklus 2)

F	final Ablant	Cuchodus		(lm) samogladest	1000	Infusions-	Some Same
מ	Zeill. ADIAUI	Substallz	Dasisdosierurig	mageriosung (iiii)		dauer	
-	0	Atezolizumab	1 200 mg	250 ml NaCl 0,9 %		30min	30min Cave: Infusionsreaktionen möglich
1	+30min	Bevacizumab	15 mg/kg	100 ml NaCl 0,9 %	.v.	#	 Gabe 90min, 2. Gabe 60min, ab 3. Gabe 30min bzw. Ir sionsdauer nach Verträglichkeit; Inkompatibilität mit Glucc
-	+1h 45min	Paclitaxel	200 mg/m²	500 ml NaCl 0,9 %	. <u>.</u>	Sh.	immer über PVC-freies Infusionssystem mit 0,2 μ m Inli filter applizieren
-	+4h 45min	Carboplatin	5 AUC	250 ml Glucose 5 %	. <u>.</u>	30min	Dosis (mg) = AUC (mg/ml x min) x [GFR (ml/min)+25], Maximaldosis beachten siehe Memokasten

; Inkompatibilität mit Glucose onssystem mit 0,2 μ m Inline-

glich ab 3. Gabe 30min bzw. Infu-

Zyklusdiagramm	Tag 1	N	က	4	2	2 9	ω	6	Ξ	10 11 12 13	5	4	14 15 16	16	17	18	9	20	21	
Atezolizumab				_	_	_														ı
Bevacizumab	•					_														
Paclitaxel																				
Carboplatin	•																			

Wiederholungsinfo: d22 Beginn Zyklus 3

_
ล
yklus
Ŋ
3egleitmedikation (
8
g
Prä
bligate

	Bemerkungen					
	Infusions- dauer	eh		15min	15min	В
	Appl.	.·.	p.o.	i.v.	i.v.	i.v.i
	Trägerlösung (ml)					
	Basisdosierung	2 000 ml	20 mg	1 mg	20 mg	2 mg
•	Substanz	NaCI 0,9%	Famotidin	Granisetron	Dexamethason	Clemastin
	zeitl. Ablauf	-30min	+15min	+1h 30min	+1h 30min	+1h 30min Clemastin
,	Tag	-	-	-	,	F

(·(-)							
Tag	zeitl. Ablauf	Substanz	Basisdosierung	Trägerlösung (ml)	Appl.	Infusions-	Bemerkungen
-	0	Atezolizumab	1 200 mg	250 ml NaCl 0,9 %	<u></u>	30min	30min Cave: Infusionsreaktionen möglich
-	+30min	Bevacizumab	15 mg/kg	100 ml NaCl 0,9 %	i.v.	30min	 Gabe 90min, 2. Gabe 60min, ab 3. Gabe 30min bzw. Infusionsdauer nach Verträglichkeit; Inkompatibilität mit Glucose
-	+1h 15min	Paclitaxel	200 mg/m²	500 ml NaCl 0,9 %	. <u>.</u>	3h	immer über PVC-freies Infusionssystem mit $0.2\mu\mathrm{m}$ Inlinefilter applizieren
1	+4h 15min	Carboplatin	5 AUC	250 ml Glucose 5 %	i.v.	30min	Dosis (mg) = AUC (mg/ml x min) x [GFR (ml/min) +25], Maximaldosis beachten siehe Memokasten

Zyklusdiagramm Tag 1 [...] Wdh: 22
Atezolizumab
Bevacizumab
Paclitaxel
Carboplatin
■

Wiederholungsinfo: 4-6 Zyklen Induktion, danach Erhaltungstherapie

Obligate Prä- und Begleitmedikation (Zyklus 3-4)

	ns- Bemerkungen					
	Infusions- dauer	5h30min		15min	15min	В
	Appl.	i.v.	p.o.	i.v.	i.v.	i.v.
	Trägerlösung (ml)					
	Basisdosierung	2 000 ml	20 mg	1 mg	20 mg	2 mg
(+ 0.5	Substanz	NaCI 0,9%	Famotidin	Granisetron	Dexamethason	Clemastin
cillicaination (2) nia	zeitl. Ablauf	-30min	-30min	+1h	+1h	+1h
Obligate I la- dila Deglettilledination (Eynids 3-1)	Tag	-	,	-	-	1

Hauptmedikation (Zyklus 5-n)

•	/a()a	, o on						
	Tag	zeitl. Ablauf	Substanz	Basisdosierung	Trägerlösung (ml)	Appl.	Infusions- dauer	Bemerkungen
	-	0	Atezolizumab	1 200 mg	250 ml NaCl 0,9 %	.v.	30min	Cave: Infusionsreaktionen möglich
	1	+30min	Bevacizumab	15 mg/kg	100 ml NaCl 0,9 %	i.v.	30min	 Gabe 90min, 2. Gabe 60min, ab 3. Gabe 30min bzw. Infu- sionsdauer nach Verträglichkeit; Inkompatibilität mit Glucose

Tag 1 [...] Wdh: 22 **Zyklusdiagramm**Atezolizumab
Bevacizumab

	Bemerkungen		
	Infusions- dauer	1h30min	
	Appl.	i.v.	
	Trägerlösung (ml)		
	Basisdosierung	500 ml	
ns 5-n)	Substanz	NaCI 0,9%	
gleitmedikation (Zyk	zeitl. Ablauf	-30min	
Obligate Prä- und Be	Тад	1	

FN-Risiko 10-20 Kontrollen vor i	
	10-20% — G-CSF-Gabe je nach Risikoabwägung als Primärprophylaxe, bei Zustand nach FN in den folgenden Zyklen als Sekundärprophylaxe, siehe Leitlinien zur Behandlung mit G-CSF
	vor jedem Zyklus: Hämatologie, Urin-Schwangerschaftstest; vor jedem Zyklus bis einschließlich Zyklus 7, danach jeden 2. Zyklus: Serumchemie; ab Zyklus 3 jeden 2. Zyklus: Urinprotein; jeden 4. Zyklus: Schilddrüsenfunktion
Dosisreduktion Carb ≥1W	Carboplatin: Reduktion um 20-25% möglich für Patienten mit Risikofaktoren wie vorherige myelosuppressive Behandlungen; Paclitaxel: Reduktion um 20% bei schwerer Neutropenie (ANC <500µl für ≥1Woche) oder schwerer peripherer Neuropathie
Cave imm Auftr Zeitr	immunvermittelte Nebenwirkungen möglich (Pneumonitis, Kolitis, Hepatitis, Nephritis oder Nierenfunktionsstörung, Endokrinopathien/Schilddrüsenfunktionsstörung, Hautausschlag), bei Auftreten immunvermittelter Nebenwirkungen je nach Schweregrad (3+4): Atezolizumab-Gabe unterbrechen und Steroid-Gabe initiieren, nach Besserung auf ≤ Grad 1 sind die Kortikosteroide über einen Zeitraum von ≥ 1 Monat auszuschleichen
Therapievoraussetzung Viral	Virale Hepatitis Serologie (HBsAg, HBcAb, HCV-Ab) vor Behandlungsbeginn mit Checkpointinhibitoren: bei positiver Hepatitis-Serologie vor Behandlungsbeginn Hepatologen konsultieren
Nebenwirkungen Beva	Bevacizumab: Achtung bei Patienten mit eindeutiger Tumorinfiltration in die großen Blutgefäße des Brustkorbs oder eindeutiger Kavitation pulmonaler Läsionen → pulmonale Hämorrhagie
Bemerkungen Über	Überprüfung der Leberwerte (AST, ALT, Bilirubin) vor jeder Gabe eines Checkpointinhibitors. Je nach Risikoabwägung wöchentliche Kontrolle. Die Werte dürfen nicht älter als 6 Tage sein
Erfolgsbeurteilung alle 2	alle 2 Żykien
Wiederholung Zykl i Zykli Zykli	Zyklus 1-1: d22 Beginn Zyklus 2 Zyklus 2-2: d22 Beginn Zyklus 3
ZýKI ZýKI	Zyklus 3-4: Tag 22. 4-6 Zyklen Induktion, danach Erhaltungstherapie Zyklus 5-n: Tag 22.
Literatur adap	adaptiert nach Socinski MA et al. N Engl J Med. 2018 Jun 14;378(24):2288-2301; Fachinformation Atezolizumab, Bevacizumab, Paclitaxel, Carboplatin

ICD-10: C34

13 421

Diese Krebstherapie birgt letale Risiken. Die Anwendung darf nur durch erfahrene Onkologen und entsprechend ausgebildetes Pflegepersonal erfolgen. Das Protokoll muss im Einzelfall überprüft und der klinischen Situation angepasst werden. Protokoll-Hinweis: 4 Zyklen Induktionsphase (nach individueller Abwägung auch 6 Zyklen möglich), dann Erhaltung mit Atezolizumab mono
Hauptmedikation (Zyklen 1)

Hauptmedikation (Zyklus 1)

Tag	zeitl. Ablauf Substanz	Substanz	Basisdosierung	Trägerlösung (ml)	Appl.	Infusions- dauer	Bemerkungen
-	0	Atezolizumab	1 200 mg abs.	250 ml NaCl 0,9 %	. <u>.</u>	ا	Vitalparameter überwachen: 1h vorher, während der Gabe alle 15min und bis 30min danach; Notfallwagen bereithalten.
_	+1h 15min	Nab-Paclitaxel (Albumin-gebunden)	100 mg/m ²	Unverdünnt		30min	30min Zugang anschließend mit 0,9% NaCl spülen
-	+1h 45min	Carboplatin	5 AUC	250 ml Glucose 5 %	 .v.	30min	unmittelbar nach Ende Nab-Paclitaxel-Gabe; Dosis (mg) = AUC (mg/ml + min) x [GFR (ml/min)+ 25]
8, 15	0	Nab-Paclitaxel (Albumin-gebunden)	100 mg/m ²	Unverdünnt	 	30min	Zugang anschließend mit 0,9% NaCl spülen

Maximaldosen für Carboplatin bei Dosierung nach AUC: AUC 225mg 300mg 450mg 600mg 750mg 900mg

Albumin-gebundenes Paclitaxel wird über CYP2C8 und CYP3A4 metabolisiert:
Vorsicht bei gleichzeitiger Anwendung von Arzneimitteln, die CYP2C8- oder CYP3A4-Inhibitoren

(z. B. Ketoconazol (und andere Imidazol-Antimykotika), Erythromycin, Fluoxetin, Cinetdin, Riborawi)
oder CYP2C8- oder CYP3A4-Induktoren (z.B. Rifampicin, Carbamazepin, Phenytoin, Efavirenz, Nevirapin).

Obligate Prä- und Begleitmedikation (Zyklus 1)

	. Bemerkungen					
	Infusions- dauer	3h	15min	15min	1h	15min
	Appl.	i.v.			i.v.	i.v.
	Trägerlösung (ml)					
	Basisdosierung	1 000 ml	8 mg	1 mg	500 ml	1 mg
	Substanz	NaCl 0,9 %	Dexamethason	Granisetron	NaCl 0,9 %	Granisetron
•	zeitl. Ablauf	-30min	+1h	+1h	-30min	-30min
)	Tag	-	-	-	8, 15	8, 15

Hauptmedikation (Zyklus 2-4)

Bemerkungen	30min bei guter Verträglichkeit: ab 2.Gabe 30min Laufzeit möglich.	30min Zugang anschließend mit 0,9% NaCl spülen	unmittelbar nach Ende Nab-Paclitaxel-Gabe; Dosis (mg) = AUC (mg/ml + min) x [GFR (ml/min)+ 25]	30min Zugang anschließend mit 0,9% NaCl spülen
Infusions- dauer	30min	30min	30min	30min
Appl.	i.v.	i.v.	.; .>;	i.v.
Trägerlösung (ml)	250 ml NaCl 0,9 %	Unverdünnt	250 ml Glucose 5 %	Unverdünnt
Basisdosierung	1 200 mg abs.	100 mg/m ²	5 AUC	100 mg/m ²
Substanz	Atezolizumab	Nab-Paclitaxel (Albumin-gebunden)	Carboplatin	Nab-Paclitaxel (Albumin-gebunden)
zeitl. Ablauf	0	+45min	+1h 15min	0
Тад	-	1	-	8, 15

Zyklusdiagramm	Tag 1	0	က	4	2	9	2 9	ω	 	0	10 11 12 13 7	2	<u>ლ</u>	14	12	Ξ	Wdh: 22	
Atezolizumab									_									
Nab-Paclitaxel (Albumin-gebunden)																		
Carboplatin								_	_									

Wiederholungsinfo: ab Zyklus 5: Atezolizumab mono (nach individueller Abwägung auch 6 Zyklen Induktion möglich)

II

Albumin-gebunder	metabolisiert:	Vorsicht bei gleichz	CYP3A4-Inhibitore	(z.B. Ketoconazol (L	Cimetidin. Bitonavir)	oder CYP2C8- od	Phenytoin Efavirens	
bei Dosierung nach AUC:	Max. Dosis	225mg	300mg	450 mg	600mg	750mg	900mg	1050mg
Maximaldosen für Carboplatin bei Dosierung nach AUC:	AUC	5,1	2	3	4	5	9	7

nzeitiger Anwendung von Arzneimitteln, die CVP2C8- oder ren (und andere Imidazol-Antimykotika), Erythromycin, Fluoxetin, ir) der CVP3A4-Induktoren (z.B. Rifampicin, Carbamazepin, anz, Nevirapin). nes Paclitaxel wird über CYP2C8 und CYP3A4

Obligate Prä- und Begleitmedikation (Zvklus 2-4)

	Bemerkungen					
	Infusions- dauer	2h30min	15min	15min	1h	15min
	Appl.	. <u>v</u> .	.v.	i.v.	i.v.	i.v.
	Trägerlösung (ml)					
	Basisdosierung	1 000 ml	8 mg	1 mg	500 ml	1 mg
/: = c	Substanz	NaCI 0,9 %	Dexamethason	Granisetron	NaCI 0,9 %	Granisetron
/:(-)	zeitl. Ablauf Substanz	-30min	+30min	+30min	-30min	-30min
6	Тад	-	-	-	8, 15	8, 15

Hauptmedikation (Zyklus 5-n)

	Bemerkungen		
	Infusions- dauer	30min	
	Appl.	i.v.	
	Trägerlösung (ml)	250 ml NaCl 0,9 %	
	Basisdosierung	1 200 mg abs.	
	Substanz	Atezolizumab	
(m o on	zeitl. Ablauf	0	
/ o on(=)o	Тад	1	

Zyklusdiagramm Tag 1 [...] Wdh: 22 Atezolizumab □

Obligate Prä- und Begleitmedikation (Zyklus 5-n)

	Ablauf Substanz Basisdosierung Trägerlösung (ml) Appl. Infusions- Bemerkungen	Dmin NaCl 0,9 % 500 ml i.v. 1h	
(a) 0-11)	Substanz	NaCI 0,9 %	
iledination (2) nit	zeitl. Ablauf	-30min	
Opingate ria- una pegient	Tag	-	

Bedarfsmedikation	Loperamid; bei Nab-Paciltaxel mono (d8+d15) bei Bedarf 8mg Dexa i.v. (30min vor Chemo)
FN-Risiko	<10% → je nach Risikoabwägung, siehe Kurzfassung Leitlinien G-CSF
Kontrollen	BB, Leber . Schilddrüsen- und Bauchspeicheldrüsenfunktion, Blutzucker, Nierenwerte, klinische Untersuchung bezüglich immunvermittelte Nebenwirkungen (Colitis, Diarrhoe, Endokrinopathien,
	Infektionen, Infusionsreaktion, Meningitis, Enzephalitis, Neuropathie, Hautausschlag, Pneumonitis)
Dosisreduktion	Atezolizumab: keine Dosisreduktion (Intervallverlängerung auf max. 28d zulässig); Carboplatin/Paclitaxel: Dosisreduktionsschema siehe Fachinfo bzw. Studienprotokoll IMpower-Studie (Appendix 9)
Cave	Atezolizumab: immunvermittelte Nebenwirkungen möglich (Pneumonitis, Kolitis, Hepatitis, Nephritis oder Nierenfunktionsstörung, Endokrinopathien/Schilddrüsenfunktionsstörung, Hautausschlag), bei
	Kortikosteroide über einen Zeitraum von ≥ 1 Monat auszuschleichen
Therapievoraussetzung	Virale Hepatitis Serologie (HBsAg, HBcAb, HCV-Ab) vor Behandlungsbeginn mit Checkpointinhibitoren: bei positiver Hepatitis-Serologie vor Behandlungsbeginn Hepatologen konsultieren.
	Überprüfung der Leberwerte (AST, ALT, Bilirubin) vor jeder Gabe eines Checkpointinhibitors. Je nach Risikoabwägung wöchentliche Kontrolle.
Bemerkungen	Nab-Paclitaxel: Nicht über Inline-Filter (Taxol-Besteck) applizieren Kein PVC-freies Infusionssystem erforderlich.
Wiederholung	Zyklus 1-1: d22=Start Zyklus 2
	Zyklus 2-4: Tag 22. ab Zyklus 5: Atezolizumab mono (nach individueller Abwägung auch 6 Zyklen Induktion möglich)
	Zyklus 5-n: Tag 22.
Literatur	adantiert nach West H et al Lancet Oncol 2019 Liu 2017/3/924-937

Diese Krebstherapie birgt letale Risiken. Die Anwendung darf nur durch erfahrene Onkologen und entsprechend ausgebildetes Pflegepersonal erfolgen. Die Dosisberechnung und Anforderung obliegt der Verantwortung des bestellenden Arztes und muss in jedem Fall sorgfältig überprüft werden. Die Herausgeber übernehmen keine Verantwortung für die Therapieanforderung.

080202_52	Cemiplimab + Pen	Cemiplimab + Pemetrexed + Carboplatin		Indikation: NSCLC	77		ICD-10: C34
Hauptmedikation (Zyklus 1-4)	lus 1-4)						
CeT	Tueld Ablant	Substanz	Basisdosiaring	Transcripe (ml)	Δnnl	Infusions-	Remerkingen
D)	בפונור. אסומע	Odbolaniz	0.0000000000000000000000000000000000000		<u>.</u>	daner	
-	0	Cemiplimab	350 mg abs.	100 ml NaCl 0,9 %	i.v.	30min	Infusionsset mit In-Line-Filter, Porengröße 0,2-1,2 μ m
-	+30min	Pemetrexed	500 mg/m ²	50 ml NaCl 0,9 %	 	10min	

lag	zeiti. Ablauf	Substanz		basisdosierung	ا ا
-	0	Cemiplimab		350 mg abs.	100
	+30min	Pemetrexed		$500 \mathrm{mg/m^2}$	20 1
-	+45min	Carboplatin		5 AUC	250 r
Zvklusdiagramm	Zvklusdiagramm Tag 1 [] Wdh: 22	Maximaldosen für Carboplatin bei Dosierung nach AUC:	bei Dosierung nach AU	Г	d konti
- Cominimon		AUC	Max. Dosis	Tag -7	
Celliplina		1,5	225mg	(laut Pemetrexed-Fachinfo	-Fachinfo
Pemetrexed		2	300mg	Folsäure/Tad)	5
Carboplatin		3	450mg	(85. (2)	
-	-	4	600mg		
		2	750ma		

			1
÷	hen	Ë.	
9	š	B12	
Woche	ın alle 9	y Vitamin	
Eine	be, dar	1000ц	
B12:	ced-Gal	nov no	
Vitamin B12: Eine Woche vor 1	Pemetrexed-Gabe, dann alle 9 Wochen	Applikation von 1000μg Vitamin B12 i.m.	
ap		βή	
inuierlich ab		$350-1000\mu_0$	

Dosis (mg) = AUC (mg/ml \times min) \times [GFR (ml/min)+25]; nach Pemetrexed-Gabe

10min 30min

.<u>></u>

ml Glucose 5 %

	_	5	8110001	7				
Obligate Prä- und Begl	bligate Prä- und Begleitmedikation (Zyklus 1-4)	s 1-4)						
Тад	zeitl. Ablauf	Substanz		Basisdosierung	Trägerlösung (ml)	Appl.	Infusions- dauer	I. Infusions- Bemerkungen dauer
2-	Gabe	Vitamin B12		1 000 µg		i.m		Beginn 1 Woche vor Peme (bis zu 3 Wochen nach lei
								Beginn: 1-2 Wochen vor C

(· · · · · · (-) · · · · · · · · · · · · · · · · · · ·							
Tag	zeitl. Ablauf	Substanz	Basisdosierung	Trägerlösung (ml)	Appl.	Infusions- dauer	Bemerkungen
L -	Gabe	Vitamin B12	1 000 µg		i.m.		Beginn 1 Woche vor Pemetrexed-Gabe, dann alle 9 Wochen (bis zu 3 Wochen nach letzter Pemetrexed-Gabe)
-7-21	1-0-0-0	Folsäure	400 µg		p.o.		Beginn: 1-2 Wochen vor CTx, kontinuierliche Einnahme (bis zu 3 Wochen nach letzter Pemetrexed Gabe); 350-1000 μ g Folsäure
0,2	1-0-1-0	Dexamethason	4 mg		p.o.		alle 12h (24h vor und nach Pemetrexed)
-	-30min	NaCl 0,9 %	1 000 ml		<u>.</u> .	2h	
-	+30min	Granisetron	1 mg		.v.	В	
-	+30min	Dexamethason	4 mg		. <u>.</u>	В	an Dexamethason 4mg 1-0-1 am Vortag gedacht?
-	abends	Dexamethason	4 mg		p.o.		

Hauptmedikation (∠yk	(u-c sni)						
Тад	zeitl. Ablauf	Substanz	Basisdosierung	Trägerlösung (ml)	Appl.	Infusions- dauer	Bemerkungen
-	0	Cemiplimab	350 mg abs.	100 ml NaCl 0,9 %		30min	Infusionsset mit In-Line-Filter, Porengröße 0,2-1,2 μ m
-	+30min	Pemetrexed	500 mg/m ²	50 ml NaCl 0,9 %	.v.	10min	

•						dauer	
-	0	Cemiplimab	350 mg abs.	100 ml NaCl 0,9 %	. <u>.</u>	30min	Infusionsset mit In-Line-Filter, Porengröße 0,2-1,2 μ m
-	+30min	Pemetrexed	500 mg/m ²	50 ml NaCl 0,9 %	i.v.	10min	
Zyklusdiagramm Tag 1 [] Wdh: 22	[] Wdh: 22						
Cemiplimab							
Oblinate Prä- und Bedleitmedikation (70klus 5-n)	 	n 5-n)					
Tag	zeitl. Ablauf	Substanz	Basisdosierung	Trägerlösung (ml)	Appl.	Infusions-	Bemerkungen
0-5	1-0-1-0	Dexamethason	4 mg		. ö.	dauer	alle 12h (24h vor und nach Pemetrexed)
0-21	1-0-0-0	Folsäure	400 mg		Ö.G		Beginn: 1-2 Wochen vor CTx, kontinuierliche Einnahme (bis zu 3 Wochen nach letzter Pemetrexed Gabe); 350-1000 μ g
)		-		Folsäure
1	-15min	NaCl 0,9 %	500 ml		i.v.	1h	

Bedarfsmedikation	antiemetische Begleitmedikation möglich (z.B. Granisetron); bei Diarrhoe: Bewässerung, Loperamid; bei Leuko-⁄Thrombozytopenie Grad 4: Leukovorin
FN-Risiko	< 10% → je nach Risikoabwägung, siehe Kurzfassung Leitlinien G-CSF.
Kontrollen	innerhalb 3d vor Zyklus und an Tag 7 oder 8: Blutbild, Hb, Bilirubin, AP, GOT, GPT; nur innerhalb 3d vor Zyklus: Serum- Kreatinin; kontinuierlich: Symptome/Anzeichen von Infusionsreaktionen, Kolitis und Boungaritier Schildering Elektrolate (No. 14, 10-14
Dosisreduktion	Cemiplimab: keine Dosismodifikation vorgesehen; Pemetrexed/Carboplatn : Neutrophile müssen > 1,5 x10 ⁹ /l und Thrombozyten > 100 x10 ⁹ /l bei Therapiebeginn sein; bei hämatologischen
	Komplikationen: Thrombozytennadir > 50 x10 ⁹ /l und Leukozytennadir < 0,5 x10 ⁹ /l: DR auf 75%; Thrombozytennadir < 50 x10 ⁹ /l: DR auf 50%; Mucositis: DR 50% Pemetrexed bei CTC Grad 3-4;
	night hömatalaningka Tavisitätan DD 950. Damatravad kai Vrankana nu seliaktisan DD 950, für Damatravad und Osebanlatin kai asmatisaa Tavisitätan OTO 950.

Gabe von NSÄR/Salicylaten 2 Tage vor bis 2 Tage nach Pemetrexed-Applikation aussetzen; immunvermittelte Nebenwirkungen möglich (Pneumonitis, Kolitis, Hepatitis, Nephritis oder Nierenfunktionsstörung, Endokrinopathien/Schilddrüsenfunktionsstörung, Hautausschlag), bei Auftreten immunvermittelter Nebenwirkungen je nach Schweregrad Steroid-Gabe initiieren Virale Hepatitis-Serologie (HBsAg, HBcAb, HCV-Ab) vor Behandlungsbeginn mit Checkpointinhibitoren: bei positiver Hepatitis-Serologie vor Behandlungsbeginn Hepatologen konsultieren. Überprüftung der Leberwerte (AST, ALT, Bilirubin) vor jeder Gabe eines Checkpointinhibitors. Je nach Risikoabwägung wöchentliche Kontrolle. Die Werte dürfen nicht älter als 6 Tage sein.

nach jedem 2. Zyklus mit gleicher Methode wie bei Basis-Untersuchung (CT od. MRT) **Zyklus 1-1:** Tag 22. **Zyklus 5-n:** Tag 22.

Therapievoraussetzung
Erfolgsbeurteilung
Wiederholung
Literatur

Cave

Gogishvili et al. Nature Medicine. 2022;28:2374-2380

Diese Krebstherapie birgt le	tale Risiken. Die Anwe	endung darf nur durch erfahrene Onkologer	n und entsprechend ausc	gebildetes Pflegeper	sonal erfolgen. Das Protokoll n	nuss im Einze	əlfall überprüft	er klinischen Situation angepasst werden.
080202_46	Nivo/lpi + Pac/Ca	Nivo/Ipi + Pac/Carbo (Plattenepithelkarzinom) analog CM9l	ng CM9LA		Indikation: NSCLC (Plattenepithelkarzinom)	LC (Platter	epithelkarzi	lCD-10: C34
Hauptmedikation (Zyklus 1)	's 1)							
Tag	zeitl. Ablauf	Substanz	Ä	Basisdosierung	Trägerlösung (ml)	Appl.	Infusions- dauer	Bemerkungen
-	0	Nivolumab		360 mg	100 ml NaCl 0,9 %	. <u>v.</u>	30min	In-Line-Filter mit Porengröße 0.2 - $1.2\mu m$ verwenden; Ggf. bei schlechter Verträglichkeit Infusionszeit auf 60min verlängern.
-	+30min	Ipilimumab		1 mg/kg	ad 100 ml NaCl 0,9 %	. <u>.</u>	30min	Cave: alle 6 Wochen -> kein Ipilimumab in Zyklus 2. In- Line-Filter verwenden. Ggf. bei schlechter Verträglichkeit Infusionszeit auf 60min verlängern.
-	+1h	Paclitaxel		200 mg/m ²	500 ml NaCl 0,9 %	i.v.	3h	immer über PVC-freies Infusionssystem mit 0,2 μ m Inline-filter applizieren.
-	+4h	Carboplatin		5 AUC	250 ml Glucose 5 %	i.v.	30min	Dosis(mg) = AUC(mg/ml x min) x [GFR (ml/min) + 25]
Carboplatin ■ Therapieablauf:	_ _ _	- -			CTx mit FN-Risiko von 10-20%: Vorgehen bei der G-CSF-Gabe - nach CTx: 1x tgl. 5µg/kg Filgrastim s.c. bei Leukozyten < 1 000/µl bis >1 000/µl	Vorgehen ben S.c. bei Leu	ei der G-CSF-C Ikozyten < 1 00	abe //μl bis >1 000/μl
Vorphase CTx + Immuntherapie: Zyklus		pie AUC Zyklus 3-n 1,5	Max. Dosis 225mg	- We	- Wenn unter Einbeziehung individueller Risikofaktoren für den P r Risiko ≥ 20% =>G-CSF-Primärprophylaxe erwägen/durchführen.	ueller Risiko rophylaxe er	ofaktoren für d wägen/durchfü	in Patienten FN- Iren.
1+2 (Zykluslänge 21d)	(Zykluslänge 42d)	27 00	300mg	- Na	 Nach durchgemachter febriler Neutropenie, in folgenden Zyklen => G-CSF- Sekundärnronbylaxe 	Neutropenie	, in folgenden 2	yklen => G-CSF-
		0 4	600mg	29	G-CSF-Primär- bzw. Sekundärprophylaxe: Entweder 24h nach CTx einmal	rophylaxe: E	intweder 24h	ach CTx einmal
		N (750mg	Pegf	Pegfilgrastim/Neulasta® 6mg s.c.	0	. (id () (id)	1
Obligate Prä- und Begleitmedikation (Zvklus 1)	itmedikation (Zvkl		1050mg	Duro	Durchschreiten des Nadir.	apogain	g/ ng/ d s.c. Dis .	
Tag	zeitl. Ablauf	Substanz	Bį	Basisdosierung	Trägerlösung (ml)	Appl.	Infusions- dauer	Bemerkungen
-	-30min	NaCl 0,9 %		2000 ml		.v.	2h	nur über IVAC
-	-30min	Famotidin		20 mg		p.o.		bereits zu Hause eingenommen? (falls vom Arzt rezeptiert)
1	-30min	Dexamethason		20 mg		i.v.	В	
1	-30min	Clemastin		2 mg		i.v.	B/2min	
-	-30min	Granisetron		1 mg		i.v.	В	bei Emesis: Dosiserhöhung auf 3mg

Hauptmedikation (Zyklus 2)	lus 2)						
Тад	zeitl. Ablauf	Substanz	Basisdosierung	Trägerlösung (ml)	Appl.	Infusions- dauer	S- Bemerkungen
-	0	Nivolumab	360 mg	100 ml NaCl 0,9 %	.v.	30min	In-Line-Filter mit Porengröße 0.2 - $1.2\mu m$ verwenden; Ggf. bei schlechter Verträglichkeit Infusionszeit auf 60min verlängern.
-	+30min	Paclitaxel	200 mg/m ²	500 ml NaCl 0,9 %	i.v.	뜐	immer über PVC-freies Infusionssystem mit 0,2 μ m Inlinefilter applizieren.
1	+3h 30min	Carboplatin	5 AUC	250 ml Glucose 5 %	.v.	30min	30min Dosis(mg) = AUC(mg/ml x min) x [GFR (ml/min) + 25]

																						1 '
Zyklusdiagramm	Tag 1	7	5 3	4	2	2 9	~	<u>S</u>	=	-	8 9 10 11 12	_	<u>ო</u>	14	15	16 17	17	18	19	19 20 21	21	- nach C
Nivolumab																						> ≂
Paclitaxel								-														- Nach
Carboplatin																						Sekun
		_	-	-	-	-		-	-	-	-	-	-		-	-	-	-	-			G-CSF

Wiederholungsinfo: Tag 22 Start Zyklus 3: Nivolumab / Ipilimumumab

CTx mit FN-Risiko von 10-20%: Vorgehen bei der G-CSF-Gabe

- nach CTx: 1x tgl. 5µg/kg Filgrastim s.c. bei Leukozyten < 1 000/µl bis >1 000/µl

- Wenn unter Einbeziehung individueller Risikofaktoren für den Patienten FN
Risiko ≥ 20% => G-CSF-Primärprophylaxe erwägen/durchführen.

- Nach durchgemachter febriler Neutropenie, in folgenden Zyklen => G-CSF-Sekundärprophylaxe

G-CSF-Primär- bzw. Sekundärprophylaxe: Entweder 24h nach CTx einmal Pegfilgrastim/Neulasta® 6mg s.c.

- Oder: Ge nach CTX Filgrastim/Neupogen® 5µg/kg/d s.c. bis zum

Durchschreiten des Nadir.

Ш

Obligate Prä- und Begleitmedikation (Zyklus 2)

,							
Тад	zeitl. Ablauf	Substanz	Basisdosierung	Trägerlösung (ml)	Appl.	Infusions- dauer	Bernerkungen
-	-30min	NaCl 0,9 %	2 000 ml		i.v.	5h	nur über IVAC
-	-1h	Famotidin	20 mg		o.d		bereits zu Hause eingenommen? (falls vom Arzt rezeptiert)
-	-30min	Dexamethason	20 mg		i.v.	В	
-	-30min	Clemastin	2 mg		i.v.	B/2min	
-	-30min	Granisetron	1 mg		.v.i	В	bei Emesis: Dosiserhöhung auf 3mg

Hauptmedikation (Zvklus 3-n)

	Infusions- Bemerkungen dauer	30min In-Line-Filter verwenden. Ggf. bei schlechter Verträglichkeit Infusionszeit auf 60min verlängern.	In-Line-Filter mit Porengröße 0,2-1,2μm verwenden; Ggf. 30min bei schlechter Verträglichkeit Infusionszeit auf 60min ver- längern.
	Infus	30	30
	Appl.	i.v.	i.v.
	Trägerlösung (ml)	ad 100 ml NaCl 0,9 %	100 ml NaCl 0,9 %
	Basisdosierung	1 mg/kg	360 mg
	Substanz	Ipilimumab	Nivolumab
da J-II)	zeitl. Ablauf Substanz	+30min	0
Hauptilledination (2) Nius 3-11,	Tag	-	1, 22

Zyklusdiagramm Tag 1 2 3 4 5 6 7 8 9 10 11 12 13 14 15 16 17 18 19 20 21 22 [...] Wdh: 43 Nivolumab Ipilimumab Ipilim Nivolumab Ipilimumab

		A STATE OF STATE OF
		1

Obligate Prä- und Begleitmedikation (Zyklus 3-n)

Bemerkungen			
Infusions- dauer	2h	1h30min	
Appl.	i.v.	i.v.	
Trägerlösung (ml)			
Basisdosierung	500 ml	500 ml	
Substanz	NaCl 0,9 %	NaCl 0,9 %	
zeitl. Ablauf	-30min	-30min	
Тад	-	22	

Bedarfsmedikation	Metoclopramid p.o.; In Abhängigkeit der Schwere der jeweiligen Nebenwirkung siehe SOP: Management der Nebenwirkungen der Therapie mit Immuncheckpointinhibitoren (Immune checkpoint blockade ICB): Loperamid, Flüssigkeits- und Elektrolytersatz, Glucocorticoide top/p.o./i.v., Infliximab, MMF
FN-Risiko	Zyklen 1+2: 10-20% → je nach Risikoabwägung als Primärprophylaxe, bei FN im 1. Zyklus als Sekundärprophylaxe; ab Zyklus 3: <10%, siehe Kurzfassung Leitlinien G-CSF.
Kontrollen	Blutbild, Serumchemie: Elektrolyte insb. Mg ²⁺ , Harnsåure, Retentionswerte (Kreatinin, eGFR), Leberfunktion (AP, ALT, AST, Bilirubin), Hormonwerte (TSH, Cortisolspiegel), Schilddrüsenfunktion (obligat
	vor Therapiebeginn und vor jeder Ipilimumab-Gabe), klinisch: insbesondere Polyneuroparthie, Neurotoxizität, immunvermittelte Nebenwirkungen, insbes. kardiale und pulmonale NW mindestens bis 5
	Monate nach Therapieende.
Dosisreduktion	Taxol: um 25% bei Leukopenie Grad IV (<1 000/ μ l) oder febriler Neutropenie, um 25% bei Thrombopenie Grad IV (<10 000/ μ l), um 20% bei Polyneuropathie Grad 3-4 (CTCAE)
Cave	unter Therapie-Checkpointinhibitoren sind immunvermittelte Nebenwirkungen möglich (Pneumonitis, Kolitis, Hepatitis, Nephritis oder Nierenfunktionsstörung, En-
	dokrinopathien/Schilddrüsenfunktionsstörung, Hautausschlag), bei Auftreten immunvermittelter Nebenwirkungen je nach Schweregrad Steroid-Gabe initiieren.
Therapievoraussetzung	Checkpointinhibitoren: Virale Hepatitis Serologie (HBsAg, HBcAb, HCV-Ab) vor Behandlungsbeginn mit Checkpointinhibitoren: bei positiver Hepatitis-Serologie vor Behandlungsbeginn Hepatologen

Therapievoraussetzung	Checkpointinhibitoren: Virale Hepatitis Serologie (HBsAg, HBcAb, HCV-Ab) vor Behandlungsbeginn mit Checkpointinhibitoren: bei positiver Hepatitis-Serologie vor Behandlungsbeginn Hepatologen
	konsutitieren. Uberprutung der Leberwerte (AS.), ALI, bilirubin) vor jeder Gabe eines Checkpointinnibitors. Je nach Hiskoabwagung wochentliche Kontrolle. Die Werte durfen nicht alter als 6 lage sein.
Therapieaufschub	Taxol: bei Leukozyten < 1 500/µl oder Thrombozyten < 75 000/µl (Kontrolle 2 mal wöchentlich). Therapie absetzen bei Allergie gegen Polyoxyethylen-3,5-Rizinusöl. Bei Überempfindlichkeitsreaktionen
	Therapieaufschub (ausgelassene Dosen werden nicht nachgeholt) oder Therapieabbruch in Abhängigkeit von klinischer Situation siehe SOP: Management der Nebenwirkungen der Therapie mit
	Immuncheckpointinhibitoren (Immune checkpoint blockade ICB).
Therapieunterbrechung	Wenn Nivolumab in Kombination mit Ipilimumab angewendet wird, soll bei Aufschiebung des einen Wirkstoffes auch die Gabe des anderen Wirkstoffs aufgeschoben werden. Wenn die Behandlung nach
	einer Pause wieder aufgenommen wird, sollte aufgrund individueller Beurteilung des Patienten entweder die Kombinationsbehandlung oder Nivolumab-Monotherapie wieder aufgenommen werden.
Therapieabhruch	Inilimimab. Nivolimab: Grad 4 oder wieder auftretende Grad 3 Nehenwirkungen. Grad 2 oder 3 Nehenwirkungen. die trotz Behandlung nersistieren

ahr, danach alle 3 Monate.	vis zu inakzeptabler Toxizität oder zum Progress oder bis zu 24 Monate bei Patienten ohne Progress.	klus 2: ohne Ipilimumab	klus 3: Nivolumab / Ipilimumumab		t al. Lancet Oncology. 2021; 22(2):198-211	
alle 6-8 Wochen im ersten Jahr, danach alle 3 Monate.	bis zu inakzeptabler Toxizität	Zyklus 1-1: Tag 22 Start Zyklus 2: ohne Ipilimumab	Zyklus 2-2: Tag 22 Start Zyklus	Zyklus 3-n: Tag 43.	adaptiert nach Paz-Ares L et al. La	
Erfolgsbeurteilung	Therapiedauer	Wiederholung			Literatur	

Diese Krebstherapie t	Diese Krebstherapie birgt letale Risiken. Die Anwendung darf nur durch erfahrene Onkologen und entsprecher	nd ausgebildetes Pflegepersonal erfolgen. Das Protokoll muss im Einzelfall überprüft und der klinischen Situation angepasst werden.	
080202_47	Nivo/lpi + Pem/Carbo (Adenokarzinom) analog CM9LA	Indikation: NSCLC (Adenokarzinom)	ICD-10: C34
Hauptmedikation (Zyklus 1)	Zvklus 1)		

Hauptmedikation (Zyklus 1)	(I snl)						
Tag	zeitl. Ablauf Substanz	Substanz	Basisdosierung	Trägerlösung (ml)	Appl.	Infusions- dauer	- Bemerkungen
-	0	Nivolumab	360 mg	100 ml NaCl 0,9 %	i.v.	30min	In-Line-Filter mit Porengröße 0,2-1,2µm verwenden; Ggf. bei schlechter Verträglichkeit Infusionszeit auf 60min verlängern.
-	+30min	Ipilimumab	1 mg/kg	ad 100 ml NaCl 0,9 %	i.v.	30min	Cave: 6-wöchentlich, Zyklus 2 ohne Iplimumab. In-Line- Filter verwenden. Ggf. bei schlechter Verträglichkeit Infu- sionszeit auf 60min verlängern.
-	+1h	Pemetrexed	500 mg/m ²	50 ml NaCl 0,9 %	. <u>`</u>	10min	
-	+1h 10min	Carboplatin	5 AUC	250 ml Glucose 5 %	. <u>`</u>	30min	30min Dosis(mg) = $AUC(mg/ml \times min) \times [GFR (ml/min) + 25]$

 Zyklusdiagramm
 Tag 1
 2
 3
 4
 5
 6
 7
 8
 9
 10
 11
 12
 13
 14
 15
 16
 17
 18
 19
 20
 21
 Wiederholungsinfo:
 Tag 22 Start Zyklus 2: ohne ipilimumab

 Nivolumab Ipilimumab
 Pemetrexed
 Description
 Carboplatin
 Description
 Descrip

n bei Dosierung nach AUC:	Max. Dosis	225mg	300mg	450mg	600mg
Maximaldosen für Carboplatin bei Dosierung nach AUC:	AUC	1,5	2	3	4
	rhaltungstherapie	mmuntherapie: Zyklus 3-n	Zykluslänge 42d)		
	۳	_	_		

Therapieablauf:
Vorphase
CTx + Immuntherapie: Zyklus
I+2 (Zykluslänge 21d)

Vitamin B12: Eine Woche vor 1. Pemetrexed-Gabe, dann alle 9 Wochen Applikation von 1000µg Vitamin B12 i.m.

Folsäure: 400μg/d kontinuierlich ab Tag -7 (laut Pemetrexed-Fachinfo: 350-1000μg Folsäure/Tag)

Obligate Prä- und Beg	Obligate Prä- und Begleitmedikation (Zyklus 1)	s1)					
Tag	zeitl. Ablauf	Substanz	Basisdosierung	Trägerlösung (ml)	Appl.	Infusions- dauer	Bemerkungen
2-	Gabe	Vitamin B12	1 000 μ g		i.m.		Beginn 1 Woche vor Pemetrexed-Gabe, dann alle 9 Wochen (bis zu 3 Wochen nach letzter Pemetrexed-Gabe)
-7-21	1-0-0-0	Folsäure	400 µg		p.o.		Beginn: 1-2 Wochen vor CTx, kontinuierliche Einnahme (bis zu 3 Wochen nach letzter Pemetrexed Gabe); $350-1000\mu$ g Folsäure
0,2	1-0-1-0	Dexamethason	4 mg		p.o.		alle 12h (24h vor und nach Pemetrexed)
F	-30min	NaCI 0,9 %	1 000 ml		<u></u>	2h30min	2h30min nur über IVAC
-	-30min	Dexamethason	4 mg		. <u>.</u>	В	an Dexamethason 4mg 1-0-1 am Vortag gedacht ?
-	-30min	Granisetron	1 mg		.v.	В	
+	abends	Dexamethason	4 mg		p.o.		

Hauptmedikation (Zyklus 2)

adpinicalination (2) nius 2)	(3 E)						
Tag	fucida life	Substant	Basisdosian	Transcripental	Annl	Infusions-	Infusions-
D D	בסומר אסוממו	Oubokaliz	במפופותום		<u>.</u>	dauer	
							In-Line-Filter mit Porengröße 0,2-1,2 μ m verwenden; Ggf.
-	0	Nivolumab	360 mg	100 ml NaCl 0,9 %	<u>.</u> .	30min	bei schlechter Verträglichkeit Infusionszeit auf 60min ver-
							längern.
-	+30min	Pemetrexed	500 mg/m ²	50 ml NaCl 0,9 %	i.v.	10min	
-	+40min	Carboplatin	5 AUC	250 ml Glucose 5 %	.v.	30min	30min Dosis(mg) = $AUC(mg/ml \times min) \times [GFR (ml/min) + 25]$

Folsäure: 400μg/d kontinuierlich ab Tag -7 (laut Pemetrexed-Fachinfo: 350-1000μg Folsäure/Tag)

II

Wiederholungsinfo: Tag 22 Start Zyklus 3: Nivolumab / Ipilimumab

Obligate Prä- und Begleitmedikation (Zyklus 2)	eitmedikation (Zyklus	s 2)					
Тад	zeitl. Ablauf	Substanz	Basisdosierung	Trägerlösung (ml)	Appl.	Infusions- dauer	Bemerkungen
0,2	1-0-1-0	Dexamethason	4 mg		p.o.		alle 12h (24h vor und nach Pemetrexed)
0-21	1-0-0-0	Folsäure	400 µg		p.o.		Beginn: 1-2 Wochen vor CTx, kontinuierliche Einnahme (bis zu 3 Wochen nach letzter Pemetrexed Gabe); $350-1000\mu g$
							Folsäure
-	-30min	NaCI 0,9 %	1 000 ml		. <u>`</u>	2h	nur über IVAC
	-30min	Dexamethason	4 mg		i.v.	В	an Dexamethason 4mg 1-0-1 am Vortag gedacht?
	-30min	Granisetron	1 mg		i.v.	В	
-	abends	Dexamethason	4 mg		p.o.		

Hauptmedikation (Zyklus 3-n)

" a chuice manon (=) mao o	(1)						
Tag	zeitl. Ablauf Substanz	Substanz	Basisdosierung	Trägerlösung (ml)	Appl.	Infusions- dauer	Infusions- dauer Bemerkungen
-	+30min	Ipilimumab	1 mg/kg	ad 100 ml NaCl 0,9 %	<u>.v.</u>	30min	In-Line-Filter verwenden. Ggf. bei schlechter Verträglichkeit Infusionszeit auf 60min verlängern.
1, 22	0	Nivolumab	360 mg	100 ml NaCl 0,9 %	i.v.	30min	In-Line-Filter mit Porengröße 0,2-1,2μm verwenden; Ggf. bei schlechter Verträglichkeit Infusionszeit auf 60min ver- längern.

 Zyklusdiagramm
 Tag 1
 2
 3
 4
 5
 6
 7
 8
 9
 10
 11
 12
 13
 14
 15
 16
 17
 18
 19
 20
 21
 22
 [...]
 Wdh: 43

 Nivolumab
 □
 □
 □
 □
 □
 □
 □
 □
 □
 □
 □
 □
 □
 □
 □
 □
 □
 □
 □
 □
 □
 □
 □
 □
 □
 □
 □
 □
 □
 □
 □
 □
 □
 □
 □
 □
 □
 □
 □
 □
 □
 □
 □
 □
 □
 □
 □
 □
 □
 □
 □
 □
 □
 □
 □
 □
 □
 □
 □
 □
 □
 □
 □
 □
 □
 □
 □
 □
 □
 □
 □
 □
 □
 □
 □
 □
 □
 □
 □
 □
 □
 □
 □
 □
 □
 □
 □
 □
 □

Obligate Prä- und Begleitmedikation (Zyklus 3-n)

Тад	zeitl. Ablauf	Substanz	Basisdosierung	Trägerlösung (ml)	Appl.	Infusions- dauer	- Bemerkungen
-	-30min	NaCI 0,9 %	500 ml		.v.	Sh	
22	-30min	NaCI 0,9 %	500 ml		. <u>'</u> .	1h30min	
Bodarfemedikation	ontiemes (Gra	uniamasa (Granisatron Matodonramid) hai Lauko, Thrombozuto	ania Grad 4. Laukovorin	Populakait dar Sch	wei der jew	wadaN aabilia	navianania Grad 4.1 aukovarin ila Abhänaiakait dar Schwara dar iawalihan Nahanwirkuna siaha SOD. Managamant dar Nahanwirkungan
	3.5.000.000.000				2000		

Bedarfsmedikation	Antiemese (Granisetron, Metoclopramid), bei Leuko-/Thrombozytopenie Grad 4: Leukovorin ;In Abhängigkeit der Schwere der jeweiligen Nebenwirkung siehe SOP: Management der Nebenwirkungen								
	der Therapie mit Immuncheckpointinhibitoren (Immune checkpoint blockade ICB): Loperamid, Flüssigkeits- und Elektrolytersatz, Glucocorticoide top/p.o./i.v., Infliximab, MMF								
FN-Risiko	<10% → je nach Risikoabwägung, siehe Kurzfassung Leitlinien G-CSF.								
Kontrollen	Blutbild, Serumchemie: Elektrolyte, Harnsäure, Retentionswerte (Kreatinin, eGFR), LDH, Leberfunktion (AP, ALT, AST, Bilirubin), Hormonwerte (TSH, Cortisolspiegel), Schilddrüsenfunktion (obligat vor								
	surkation								
	nach Therapieende.								
Dosisreduktion	Chemotherapie: bei hämatologischen Komplikationen: Thrombozytennadir > 50 x10 ⁹ /l und Leukozytennadir < 0,5 x10 ⁹ /l: DR auf 75%; Thrombozytennadir < 50 x10 ⁹ /l: DR auf 50%; Mucositis: DR 50%								
	Pemetrexed bei CTC Grad 3-4; nicht-hämatologische Toxizitäten DR 25% Pemetrexed bei Krankenhaus- pflichtiger Diarrhoe, DR 25% für Pemetrexed und Carboplatin bei sonstigen Toxizitäten CTC Grad								
	3.4.								
Cave	unter Therapie-Checkpointinhibitoren sind immunvermittelte Nebenwirkungen möglich (Pneumonitis, Kolitis, Hepatitis, Nephritis oder Nierenfunktionsstörung, En-								
	dokrinopathien/Schilddrüsenfunktionsstörung, Hautausschlag), bei Auftreten immunvermittelter Nebenwirkungen je nach Schweregrad Steroid-Gabe initilieren.								
	Gabe von NSAR/Salicylaten 2 Tage vor bis 2 Tage nach Pemetrexed-Applikation aussetzen.								

Checkpointinhibitoren: Virale Hepatitis Serologie (HBsAg, HBcAb, HCV-Ab) vor Behandlungsbeginn mit Checkpointinhibitoren: bei positiver Hepatitis-Serologie vor Behandlungsbeginn Hepatologen konsultieren. Überprüfung der Leberwerte (AST, ALT, Bilirubin) vor jeder Gabe eines Checkpointinhibitors. Je nach Risikoabwägung wöchentliche Kontrolle. Die Werte dürfen nicht älter als 6 Tage Bei Überempfindlichkeitsreaktionen Therapieaufschub (ausgelassene Dosen werden nicht nachgeholf) oder Therapieabbruch in Abhängigkeit von klinischer Situation siehe SOP: Management der Nebenwirkungen der Therapie mit Immuncheckpointinhibitoren (Immune checkpoint blockade ICB). pilimumab, Nivolumab: Grad 4 oder wieder auftretende Grad 3 Nebenwirkungen. Grad 2 oder 3 Nebenwirkungen, die trotz Behandlung persistieren. Pemetrexed: Kreatinin- Clearance < 45ml/min, Neurotoxizität CTC Grad 3-4; sonstige Toxizitäten CTC Grad 3-4 nach zweimaliger DR (außer Transaminasenerhöhung). Wenn Nivolumab in Kombination mit Ipilimumab angewendet wird, soll bei Aufschiebung des einen Wirkstoffes auch die Gabe des anderen Wirkstoffs aufgeschoben werden. Wenn die Behandlung nach einer Pause wieder aufgenommen wird, sollte aufgrund individueller Beurteilung des Patienten entweder die Kombinationsbehandlung oder Nivolumab-Monotherapie wieder aufgenommen werden. adaptiert nach Paz-Ares L et al. Lancet Oncology. 2021; 22(2):198-211; https://doi.org/10.1016/S1470-2045(20)30641-0 sein. Chemotherapie: Neutrophile müssen $\geq 1.5 \times 10^9 \text{/l}$ und Thrombozyten $\geq 100 \times 10^9 \text{/l}$ bei Therapiebeginn sein. bis zu inakzeptabler Toxizität oder zum Progress oder bis zu 24 Monate bei Patienten ohne Progress. **Zyklus 1-1:** Tag 22 Start Zyklus 2: ohne Ipilimumab **Zyklus 2-2:** Tag 22 Start Zyklus 3: Nivolumab / Ipilimumab **Zyklus 3-1:** Tag 43. alle 6-8 Wochen im ersten Jahr, danach alle 3 Monate. Therapievoraussetzung Therapieunterbrechung Therapieaufschub Erfolgsbeurteilung Therapieabbruch Therapiedauer Wiederholung Literatur

ICD-10: C34

Diese Krebstherapie birgt letale Risiken. Die Anwendung darf nur durch erfahrene Onkologen und entsprechend ausgebildetes Pflegepersonal erfolgen. Das Protokoll muss im Einzelfall überprüft und der klinischen Situation angepasst werden

Indikation: metastasiertes Adenokarzinom der Lunge Pembrolizumab + Pemetrexed + Cisplatin

Hauptmedikation (Zyklus 1-4)

080202_35

Tag

Infusionsset mit In-Line-Filter, Porengröße 0,2-1,2 $\mu \mathrm{m}$ Bemerkungen Infusionsdauer 30min 10min Appl. <u>></u> <u>></u> .v. 100 ml NaCl 0,9 % 50 ml NaCl 0,9 % 250 ml NaCl 0,9 % Trägerlösung (ml) Basisdosierung 200 mg abs. 500 mg/m² 75 mg/m² Pembrolizumab Pemetrexed Substanz Cisplatin zeitl. Ablauf +1h 15min +30min

Wiederholungsinto: Zyklusbeginn nur bei Neutrophilen >1 500/ μ l und Thrombozyten >100 000/ μ l **Zyklusdiagramm** | Tag 1 | [...] | Wdh: 22 |

Cisplatin

Pembrolizumab Pemetrexed

Aprepitant / Fosaprepitant (Prodrug) sind Substrate und moderate Inhibitoren von CYP3A4:

Cave bei gleichzeitiger oraler Verabreichung von hauptsächlich via CYP3A4 metabolisierten Wirkstoffen mit geringer therapeutischer Breite wie Ciclosporin, Tacrolimus, Everolimus, Fentanyl. Die gleichzeitige Anwendung von Pimozid ist kontraindiziert. Interaktion mit CYP3A4 metabolisierten oral verabreichten CTx z.B. Etoposid, Vinorelbin möglich. Besondere Vorsicht bei gleichzeitiger Anwendung von Irinotecan und lfosfamid erhöhte Toxizität

möglich. Reduktion der üblichen oralen Dexamethason-Dosis um 50%.

Vorübergehende leichte Induktion von CYP2X9 und CYP3X4 nach Beendigung der Aprepitant- / Fosaprepitant-Therapie: Bei Warfarin (CYP2C9-Vorübergehende leichte Induktion von CYP2X9 und CYP3X4 nach Beendigung der Aprepitant of Aprepitant 3-Tages-Therapie. Verminderte Wirkssamkeit hormonaler Kontrazeptiva bis 2 Monate nach letzter Aprepitant Gabe möglich – allemative unterstützende Maßnahmen zur Empfängnisverhittung vorzunehmen

Achtung Pembrolizumab:
bei Auftreten von allergischen Reaktionen Gabe von Anthistaminika,
Steroid-Gabe nur in Notfallsituation bzw.
nach Rücksprache

Vitamin B12: Eine Woche vor 1. Pemetrexed-Gabe, dann alle 9 Wochen Applikation von 1000μg Vitamin B12 i.m. Folsäure: 400µg/d kontinuierlich ab Tag -7 (laut Pemetrexed-Fachinfo: 350-1000 μ g Folsäure/Tag)

Obligate Prä- und Begleitmedikation (Zyklus 1-4)

Dingate I Ia and Degrenmentania (Lynna I -)	Citilicalination (Eynia	(F-16					
Tag	zeitl. Ablauf	Substanz	Basisdosierung	Trägerlösung (ml)	Appl.	Infusions- dauer	Bemerkungen
2-	Gabe	Vitamin B12	$1000~\mu \mathrm{g}$		i.m.		eine Woche vor 1. Pemetrexed-Gabe, dann alle 9 Wochen bis 3 Wo nachTherapieende
-7-21	1-0-0-0	Folsäure	400 µg		p.o.		kontinuierlich bis 3 Wochen nach Therapieende; Beginn 5-7 Tage vor 1. Pemetrexed-Gabe; 350-1000 μ g Folsäure
0	1-0-1-0	Dexamethason	4 mg		p.o.		am Vortag
-	-th	Aprepitant	125 mg		p.o.		
-	-15min	NaCI 0,9 %	3 000 ml			8h	
-	-15min	Dexamethason	12 mg			В	
-	-15min	Granisetron	1 mg			В	
-	+45min	Mannitol-Lsg. 10%	250 ml			15min	30min vor Cisplatin
-	+2h 45min	Mannitol-Lsg. 10%	250 ml		i.v.	15min	30min nach Cisplatin
2-3	1-0-0-0	Aprepitant	80 mg		p.o.		morgens
2-4	1-0-1-0	Dexamethason	4 mg		p.o.		

Hauptmedikation (Zyklus 5-n)

Bemerkungen	Infusionsset mit In-Line-Filter, Porengröße 0,2-1,2 μ m	
Infusions- dauer	30min	10min
Appl.	i.v.	i.v.
Trägerlösung (ml)	100 ml NaCl 0,9 %	50 ml NaCl 0,9 %
Basisdosierung	200 mg abs.	500 mg/m ²
Substanz	Pembrolizumab	Pemetrexed
zeitl. Ablauf	0	+30min
Тад	-	-

Zyklusdiagramm Tag 1 $\lfloor ... \rfloor$ Wdh: 22 Wiederholungsinfo: Zyklusbeginn nur bei Neutrophilen >1 500/ μ l und Thrombozyten >100 000/ μ l

Pembrolizumab Pemetrexed

Obligate Prä- und Begleitmedikation (Zyklus 5-n)

Obligate Flat und Degleitilleuration (Zykius 3-11)	eilliedikatioli (zykiu)	(11.0 c					
Tag	zeitl. Ablauf	Substanz	Basisdosierung	Trägerlösung (ml)	Appl.	Infusions- dauer	Bemerkungen
0-2	1-0-1-0	Dexamethason	4 mg		p.o.		von Tag 0-2
0-21	1-0-0-0	Folsäure	400 μg		p.o.		kontinuierlich bis 3 Wochen nach Therapieende; Beginn 5-7 Tage vor 1. Pemetrexed-Gabe; 350-1000 μ g Folsäure
-	-15min	NaCl 0,9 %	200 ml		. <u>`</u>	1h	

Bedarfsmedikation	antiemetische Begleitmedikation möglich (z.B. Granisetron); bei Diarrhoe: Bewässerung, Loperamid; bei Leuko-/Thrombozytopenie Grad 4: Leukovorin
FN-Risiko	<10% → je nach Risikoabwägung, siehe Kurzfassung Leitlinien G-CSF
Kontrollen	innerhalb 3d vor Zyklus und an Tag 7 oder 8: Blutbild, Bilirubin, AP, GOT, GPT; nur innerhalb 3d vor Zyklus: Serum- Kreatinin; kontinuierlich: Symptome/Anzeichen von Infusionsreaktionen, Kolitis und Pneumonitis; Schilddrüsenfunktion, Elektrolyte (Na+, K+, Ca²+, Mg²+), LDH und Gerinnung
Dosisreduktion	Pembrolizumab: keine Dosismodifikation vorgesehen; Pemetrexed/Cisplatin : bei Toxizität vorhergehender Zyklen DR bis Therapieende: Hämatologische: DR 25% bei 1. Neutrophilen-Nadir <1 000/μl mit Fieber ≥38,5°C; 2. Neutrophilen- Nadir <500/μl + Thrombozyten-Nadir ≥50 000/μl; 3. Thrombozyten- Nadir < 50 000/μl; 3. Thrombozyten-Nadir ≥50 000/μl; 3. Thrombozyten-Nadir ≤50 000/μl; 3. Thrombozyten-Nadir ≤50 000/μl; 3. Thrombozyten-Nadir ≤50 000/μl; 3. Thrombozyten- Nadir ≤50 000/μl; 3. Thrombozyten-Nadir ≤50 000/μl;
Cave	Gabe von NSAR/Salicylaten 2 Tage vor bis 2 Tage nach Pemetrexed-Applikation aussetzen
Therapievoraussetzung	Virale Hepatitis Serologie (HBsAg, HBcAb, HCV-Ab) vor Behandlungsbeginn mit Checkpointinhibitoren: bei positiver Hepatitis-Serologie vor Behandlungsbeginn Hepatologen konsultieren.

Therapievoraussetzung	Virale Hepatitis Serologie (HBSAg, HBcAb, HCV-Ab) vor Behandlungsbeginn mit Checkpointinhibitoren: bei positiver Hepatitis-Serologie vor Behandlungsbeginn Hepatologen konsultieren.
	Überprüfung der Leberwerte (AST, ALT, Bilirubin) vor jeder Gabe eines Checkpointinhibitors. Je nach Risikoabwägung wöchentliche Kontrolle. Die Werte dürfen nicht älter als 6 Tage sein.
Therapieunterbrechung	Pembrolizumab: Cave bei AST oder ALT > 3xULN oder Gesamtbilirubin > 1,5xULN
Therapieabbruch	Pembrolizumab: siehe SOP "Management der Nebenwirkungen der Therapie mit Immuncheckpointinhibitoren"; Pemetrexed/Cisplatin: CCL< 45ml/min, Neurotoxizität CTC Gr. 3-4; sonstige CTC Gr. 3-4
	Toxizitäten nach zweimaliger DR (außer Transaminasenerhöhung).
Erfolgsbeurteilung	nach jedem 2. Zyklus mit gleicher Methode wie bei Basis-Untersuchung (CT od. MRT)
Wiederholung	Zyklus 1-4: Tag 22. Zyklusbeginn nur bei Neutrophilen >1 500/µl und Thrombozyten >100 000/µl
	Zyklus 5-n: Tag 22. Zyklusbeginn nur bei Neutrophilen >1 500/µl und Thrombozyten >100 000/µl
Literatur	Gandhi L et al. N Engl J Med. 2018 May 31;378(22):2078-2092. "Pembrolizumab plus Chemotherapy in Metastatic Non-Small-Cell Lung Cancer", Fachinformation Pembrolizumab, Pemetrexed, Cisplatin

Diese Krebstherapie birgt letale Risiken. Die Anwendung darf nur durch erfahrene Onkologen und entsprechend ausgebildetes Pflegepersonal erfolgen. Das Protokoll muss im Einzelfall überprüft und der klinischen Situation angepasst werden

ICD-10: C34 Indikation: metastasiertes Adenocarzinom der Lunge (1. Linie ohne Treibermutation) Pembrolizumab + Pemetrexed + Carboplatin 080202_36

Pembrolizumab Pemetrexed Carboplatin Ablauf Zyklusdiagramm | Tag 1 | [...] | Wdh: 22 +45min +30min zeitl. Hauptmedikation (Zyklus 1-4) Pembrolizumab Pemetrexed Tag

Carboplatin

Wiederholungsinfo: i.d.R. ab Zyklus 5 nur noch

Pembrolizum-ab/Pemetrexed

Achtung Pembrolizumab:
bei Auftreten von allergischen Reaktionen Gabe von Antihistaminika,
Steroid-Gabe nur in Notfallsituation bzw.
nach Rücksprache Maximaldosen für Carboplatin bei Dosierung nach AUC:
AUC | Max. Dosis | 225mg 225mg 300mg 450mg 600mg 750mg 900mg

Vitamin B12: Eine Woche vor 1. Pemetrexed-Gabe, dann alle 9 Wochen Applikation von 1000µg Vitamin B12 i.m.

Dosis (mg) = AUC (mg/ml \times min) \times [GFR (ml/min)+25]; nach Pemetrexed-Gabe

30min

<u>></u>

250 ml Glucose 5 %

Infusionsset mit In-Line-Filter, Porengröße 0,2-1,2 μ m

Bemerkungen

Infusions-

Appl.

Trägerlösung (ml)

Basisdosierung 200 mg abs. $500 \, \text{mg/m}^2$ 5 AUC

30min dauer 10min

> 100 ml NaCl 0,9 % 50 ml NaCl 0,9 %

<u>></u> <u>></u>

Folsäure: 400µg/d kontinuierlich ab Tag -7 (laut Pemetrexed-Fachinfo: 350-1000 μ g Folsäure/Tag)

Obligate Prä- und Begleitmedikation (Zyklus 1-4)

	5- Bemerkungen	Beginn 1 Woche vor Pemetrexed-Gabe, dann alle 9 Wochen (bis zu 3 Wochen nach letzter Pemetrexed-Gabe)	Beginn: 1-2 Wochen vor CTx, kontinuierliche Einnahme (bis zu 3 Wochen nach letzter Pemetrexed Gabe); 350-1000 μ g	alle 12h (24h vor und nach Pemetrexed)			an Dexamethason 4mg 1-0-1 am Vortag gedacht?	
	Infusions- dauer				2h	В	В	
	Appl.	i.m.	p.o.	p.o.	.v.	i.v.		p.o.
	Trägerlösung (ml)							
	Basisdosierung	1 000 µg	400 μg	4 mg	1 000 ml	1 mg	4 mg	4 mg
(+-1	Substanz	Vitamin B12	Folsäure	Dexamethason	NaCI 0,9 %	Granisetron	Dexamethason	Dexamethason
elliledikation (zykids	zeitl. Ablauf	Gabe	1-0-0-0	1-0-1-0	-30min	-30min	-30min	abends
Obligate Flat und begreitliedination (2) kius 1-4)	Тад	2-	-7-21	0,2	-	-	-	1

Hauptmedikation (Zyklus 5-n)

Bemerkungen	Infusionsset mit In-Line-Filter, Porengröße 0,2-1,2 μ m	
Infusions- dauer	30min	10min
Appl.	i.v.	i.v.
Trägerlösung (ml)	100 ml NaCl 0,9 %	50 ml NaCl 0,9 %
Basisdosierung	200 mg abs.	500 mg/m ²
Substanz	Pembrolizumab	Pemetrexed
zeitl. Ablauf	0	+30min
Тад	-	-

Zyklusdiagramm Tag 1 [...] Wdh: 22 Pembrolizumab □ Pemetrexed Obligate Prä- und Begleitmedikation (Zyklus 5-n)

Basisdosierung Trägerlösung (ml) Appl. Infusions- Bemerkungen	4 mg p.o. alle 12h (24h vor und nach Pemetrexed)	Beginn: 1-2 Wochen vor CTx, kontinuierliche Einnahme (bis p.o. p.o. p.o. p.o. p.o. p.o. p.o. p.o	500 ml i.v. 1h
osierung	mg	6 <i>r</i> 1 (0 ml
Basisdo	4	400	200
Substanz	Dexamethason	Folsäure	NaCl 0,9 %
zeitl. Ablauf	1-0-1-0	1-0-0-0	-15min
Tag	0-5	0-21	-

sig sig

Bedarfsmedikation	antiemetische Begleitmedikation möglich (z.B. Granisetron); bei Diarrhoe: Bewässerung, Loperamid; bei Leuko-/Thrombozytopenie Grad 4: Leukovorin
FN-Risiko	< 10% → je nach Risikoabwägung, siehe Kurzfassung Leitlinien G-CSF.
Kontrollen	innerhalb 3d vor Zyklus und an Tag 7 oder 8: Blutbild, Hb, Bilirubin, AP, GOT, GPT; nur innerhalb 3d vor Zyklus: Serum- Kreatinin; kontinuierlich: Symptome/Anzeichen von Infusionsreaktionen, Kolitis und Pneumonitis; Schilddrüsenfunktion, Elektrolyte (Na ⁺ , K ⁺ , Ca ²⁺ , Mg ²⁺), LDH und Gerinnung
Dosisreduktion	Pembrolizumab: keine Dosismodifikation vorgesehen; Pemetrexed/Carboplatn : Neutrophile müssen $\geq 1.5 \times 10^3 / 1$ und Thrombozyten $\geq 100 \times 10^9 / 1$ bei Therapiebeginn sein; bei hämatologischen Komplikationen: Thrombozytennadir $\geq 50 \times 10^9 / 1$ und Leukozytennadir $< 0.5 \times 10^9 / 1$: DR auf 75%; Thrombozytennadir $< 50 \times 10^9 / 1$: DR auf 75%; Thrombozytennadir $< 50 \times 10^9 / 1$: DR auf 75%; Thrombozytennadir $< 50 \times 10^9 / 1$ bei hämatologische Toxizitäten DR 25% Pemetrexed bei Krankenhaus- pflichtiger Diarrhoe, DR 25% für Pemetrexed und Carboplatin bei sonstigen Toxizitäten DR 25% Pemetrexed bei Krankenhaus- pflichtiger Diarrhoe, DR 25% für Pemetrexed und Carboplatin bei sonstigen Toxizitäten DR 25% Pemetrexed bei Krankenhaus- pflichtiger Diarrhoe, DR 25% für Pemetrexed und Carboplatin bei sonstigen Toxizitäten DR 25% Pemetrexed bei Krankenhaus- pflichtiger Diarrhoe, DR 25% für Pemetrexed und Carboplatin bei sonstigen Toxizitäten DR 25% Pemetrexed bei Krankenhaus- pflichtiger Diarrhoe, DR 25% für Pemetrexed und Carboplatin bei sonstigen Toxizitäten DR 25% Pemetrexed bei Krankenhaus- pflichtiger Diarrhoe, DR 25% für Pemetrexed und Carboplatin bei sonstigen Toxizitäten DR 25% Pemetrexed bei Krankenhaus- pflichtiger Diarrhoe, DR 25% für Pemetrexed und Carboplatin bei sonstigen Toxizitäten DR 25% Pemetrexed bei Krankenhaus- pflichtiger Diarrhoe, DR 25% für Pemetrexed und Carboplatin DR 25% Pemetrexed bei Krankenhaus- pflichtiger DR 25% für Pemetrexed und Carboplatin DR 25% Pemetrexed bei Rankenhaus- pflichtiger DR 25% für Pemetrexed und Carboplatin DR 25% Pemetrexed bei Rankenhaus- pflichtiger DR 25% für Pemetrexed und Carboplatin DR 25% Pemetrexed bei Rankenhaus- pflichtiger DR 25% für Pemetrexed und Carboplatin DR 25% Pemetrexed bei Pemetrexed DR 25% für Pemetrexed DR 25% Pemetre
Cave	Gabe von NSAR/Salicylaten 2 Tage vor bis 2 Tage nach Pemetrexed-Applikation aussetzen
Therapievoraussetzung	Virale Hepatitis Serologie (HBSAg, HBCAb, HCV-Ab) vor Behandlungsbeginn mit Checkpointinhibitoren: bei positiver Hepatitis-Serologie vor Behandlungsbeginn Hepatologen konsultieren. Überprüfung der Leberwerte (AST, ALT, Bilirubin) vor jeder Gabe eines Checkpointinhibitors. Je nach Risikoabwägung wöchentliche Kontrolle. Die Werte dürfen nicht älter als 6 Tage sein.
Therapieunterbrechung	Pembrolizumab: Cave bei AST oder ALT > 3xULN oder Gesamtbilirubin > 1,5xULN
Therapieabbruch	Pembrolizumab: siehe SOP "Management der Nebenwirkungen der Therapie mit Immuncheckpointinhibitoren"; Pemetrexed/Carboplatin: CCL< 45ml/min, Neurotoxizität CTC Gr. 3-4; sonstige CTC Gr. 3-4; sonstige CTC Gr. 3-4 Toxizitäten nach zweimaliger DR (außer Transaminasenerhöhung).
Erfolgsbeurteilung	nach jedem 2. Zyklus mit gleicher Methode wie bei Basis-Untersuchung (CT od. MRT)
Wiederholung	Zyklus 1-4: Tag 22. i.d.R. ab Zyklus 5 nur noch Pembrolizumab/Pemetrexed Zyklus 5-n: Tag 22.
literatur	Gandhi Letal N Engl Med 2018 May 31:378/2012078-2009 "Dembralizi mah nlus Chemotherany in Metastatic Non-Small-Cell Luna Cancer" Eachinformation Dembralizing Pemetrayed Carbonlation

Diese Krebstherapie birgt letale Risiken. Die Anwendung darf nur durch erfahrene Onkologen und entsprechend ausgebildetes Pflegepersonal erfolgen. Das Protokoll muss im Einzelfall überprüft und der klinischen Situation angepasst werden.

П

1								
Hauptmedikation (Zyklus 1-4)	IS 1-4)							
Tag	zeitl. Ablauf	Substanz		Basisdosierung	Trägerlösung (ml)	ml) Appl	pl. Infusions- dauer	3- Bemerkungen
-	0	Pembrolizumab	ab .	200 mg abs.	100 ml NaCl 0,9 %	.v.i % 6,		
-	+30min	Paclitaxel		200 mg/m ²	500 ml NaCl 0,9 %		i.v. 3h	immer über PVC-freies Infusionssystem mit 0,2 μ m Inlinefilter applizieren
-	+3h 30min	Carboplatin		5 AUC	250 ml Glucose 5 %	5% i.v.	, 1h	Dosis(mg) = AUC(mg/ml x min) x [GFR (ml/min) + 25]
Zyklusdiagramm Tag 1 Pembrolizumab □ Paciitaxel ■ Carboplatin □	Tag 1 [] Wdh: 22		CTx mit FNRisiko von 10-20%: Vorgehen bei der G-CSF-Gabenach CTx: 1x gl. Styd/g Fligrastim s.c. bei Leukozyten < 1 000/µl bis >1 000/µl - Wenn unter Einbeziehung individueller Risikofaktoren für den Patienten FN-Risiko > 20% => G-CSF-Primärprophylaxe erwägen/durchführen Nach durchgemachter febriler Neutropenie, in folgenden Zyklen => G-CSF-Sekundärprophylaxe G-CSF-Primär- bzw. Sekundärprophylaxe: Entweder 24h nach CTx einmal Pegfilgrastim/Neulasta® 6 mg s.c.	Vorgehen bei der G-CSF-Gabe m.s.c. bei Leukozyten < 1 000/µi lueller Risikofaktoren für den P rophylaxe erwägendurchführen Neutropenie, in folgenden Zykle rophylaxe: Entweder 24h nach		C C	Carboplatin be MR MR	Maximaldosen für Carboplatin bei Dosierung nach AUC: AUC Max. Dosis 1,5 225mg 2 300mg 3 450mg 4 750mg 5 900mg
Obligate Prä- und Begleitmedikation (Zyklus 1-4)	eitmedikation (Zyklı	us 1-4)	- Oder: d6 nach CTx Filgrastim/Neupogen® 5µg/kg/d s.c. bis zum Durchschreiten des Nadir.	ipogen® 5µg/kg/d s.c. bis zum			2	Build
Tag	zeitl. Ablauf	Substanz		Basisdosierung	Trägerlösung (ml)	ml) Appl.	pl. Infusions-	3- Bemerkungen
-	-1h 30min	Famotidin		20 mg		p.o.		bereits zu Hause eingenommen? (falls vom Arzt rezeptiert)
-	-30min	NaCl 0,9 %		2 000 ml		i.v.		nur über IVAC
-	-30min	Dexamethason	r.	20 mg				
_	-30min	Clemastin		2 mg		·.		
-	-30min	Granisetron		1 mg		 	. В	bei Emesis: Dosiserhöhung auf 3mg
Hauptmedikation (Zyklus 5-n)	ıs 5-n)							
Tag	zeitl. Ablauf	Substanz		Basisdosierung	Trägerlösung (ml)	ml) Appl.	pl. Infusions- dauer	S- Bemerkungen
-	0	Pembrolizumab	ab da	200 mg abs.	100 ml NaCl 0,9 %	,9 % i.v.		
Zyklusdiagramm Tag 1 Pembrolizumab	Tag 1 [] Wdh: 22							
Obligate Prä- und Begleitmedikation (Zyklus 5-n)	itmedikation (Zyklı	ns 5-n)					-	
Tag	zeitl. Ablauf	Substanz		Basisdosierung	Trägerlösung (ml)	ml) Appl.	pl. Infusions- dauer	S- Bemerkungen
-	-30min	NaCl 0,9 %		500 ml		i.v.		nur über IVAC
Rederfemedikation	Metoclociamic	Matoclopramid no odar iv Granicatron iv	v i acatesine					
FN-Risiko	10-20% → je	nach Risikoabwäg	närprophylaxe, bei	FN im 1. Zyklus als Sekundärprophylaxe, siehe Kurzfassung Leitlinien G-CSF	ärprophylaxe, sieh	e Kurzfassun	g Leitlinien G-C	SF
Kontrollen	Differentialblut Pneumonitis, F	bild, Krea, Harnst Polyneuropathie,	Differentialbutbild, Krea, Harnstoff, Leberfunktion (GPT, GOT, Gam Pneumonitis, Polyneuropathie, Oto-/Neurotoxizität	ıma-GT, Bilirubin), Schilddı	rüsefunktion, Elekt	rolyte (Na ⁺ , K	, Ca ²⁺ , Mg ²⁺),	Differentialblutbild, Krea, Harnstoff, Leberfunktion (GPT, GOT, Gamma-GT, Bilirubin), Schilddrüsefunktion, Elektrolyte (Na ⁺ , K ⁺ , Ca ²⁺ , Mg ²⁺), Gerinnung, Symptome/Anzeichen von Colitis, Infusionsreaktion, Pneumonitis, Polyneuropathie, Oto-Neurotoxizität
Dosisreduktion	Paclitaxel: um	25% bei Leukope	enie Grad IV (<1 000/ μ l) oder febr	iler Neutropenie, um 25%	bei Thrombopenie	Grad IV (<1	$0.00/\mu$ l), um 20	Paciltaxel: um 25% bei Leukopenie Grad IV (<1 000/μl) oder febriler Neutropenie, um 25% bei Thrombopenie Grad IV (<10 000/μl), um 20% bei Polyneuropathie Grad 3-4 (CTCAE)
Therapievoraussetzung	Virale Hepatit	tis Serologie (HE	3sAg, HBcAb, HCV-Ab) vor Behar	ndlungsbeginn mit Check	spointinhibitoren: k	ei positiver F	epatitis-Serolog	Virale Hepatitis Serologie (HBsAg, HBcAb, HCV-Ab) vor Behandlungsbeginn mit Checkpointinhibitoren: bei positiver Hepatitis-Serologie vor Behandlungsbeginn Hepatologen konsultieren
Therapieunterbrechung		ceukozyteri < 1 3	Paciliaxei. Del Leutozytell < 1 300/μl odel Tittorii0ozytell < 73 000/μl (NOTIITolie Z firal Woditeriindi), Titel apie ausetzell bel Alleigie gegell Folyoxyetriyleti-3,3-Fiziliusol Cava hei AST oder AlT > 3xIII N oder Gesamthilininhin > 1 5xIII N	$00/\mu$ i (Norlitolle z IIIal Wod N	пепшсп), тпегары	abseizen be	ı Allergie gegeri	rolyoxyetriyleri-3,5-riziriusoi
Bemerkungen		der Leberwerte		be eines Checkpointinhibi	tors. Je nach Risil	coabwägung	wöchentliche Ko	Gabe eines Checkpointinhibitors. Je nach Risikoabwägung wöchentliche Kontrolle. Die Werte dürfen nicht älter als 6 Tage sein
Erfolgsbeurteilung	alle 6-8 Wochen	en						
Wiederholung	Zyklus 1-4: Tag 22. Zyklus 5-n: Tag 22	ag 22. Tag 22.						
Literatur	adaptiert nach	Paz-Ares L et al.	adaptiert nach Paz-Ares L et al. N Engl J Med. 2018 Nov 22:3790	79/21):2040-2051 Eachinformation Pembrolizumah Paclitaval Carbonlatin	motion Dembroliza	Poplison	aitclachach 100	

080202_40	Pembrolizumab//	Pembrolizumab/Nab-Paclitaxel/Carboplatin		Indikation: NSCLC	77		ICD-10: C34
Hauptmedikation (Zyklus 1-4)	us 1-4)						
Tag	zeitl. Ablauf	Substanz	Basisdosierung	Trägerlösung (ml)	Appl.	Infusions- dauer	Bemerkungen
-	0	Pembrolizumab	200 mg abs.	100 ml NaCl 0,9 %	. <u>'</u> .	30min	Infusionsset mit In-Line-Filter, Porengröße 0,2-1,2 $\mu\mathrm{m}$
-	+30min	Nab-Paclitaxel (Albumin-gebunden)	100 mg/m ²	Unverdünnt	 	30min	
-	+1h	Carboplatin	4 AUC	250 ml Glucose 5 %	. <u>`</u> .	30min	Dosis (mg) = AUC (mg/ml x min) x [GFR (ml/min)+25]
8, 15	0	Nab-Paclitaxel (Albumin-gebunden)	100 mg/m ²	Unverdünnt	i.v.	30min	
Zyklusdiagramm	Tag 1	2 3 4 5 6 7 8 9 10 11 12 13 14	15 [] Wdh: 22 Maxir	Maximaldosen für Carboplatin bei Dosierung nach AUC:	ei Dosierung	nach AUC:	Achtung Pembrolizumab:
Pembrolizumah			AUC	2	Max. Dosis		bei Auftreten von allergischen Reaktio-
Nah-Paclitaxel (Albumin-debunden)	■ (nabriidar)		1,5	2	225mg		nen Gabe von Antihistaminika,
Carboplatin		1	N 0	8 2	300mg		Steroid-Gabe nur in Notfallsituation bzw.
-	- -			1	430mg		nach Rücksprache
Wiederholungsinfo: ab Zyklus 5: Pembrolizumab mono	tb Zyklus 5: Pembi	rolizumab mono	- LO		750mg		lant Literatur Dosierung Carbonlatin
•			9 1	6	900mg		AUC 6, aufgrund von Toxizitäten in der
					500		Nombinationstrierable standardinasig Carboplatin AUC 4 in diesem Protokoll
Obligate Prä- und Begleitmedikation (Zyklus 1-4)	∍itmedikation (Zyklı	us 1-4)					Dosiging 89: Handel efforer
Tag	zeitl. Ablauf	Substanz	Basisdosierung	Trägerlösung (ml)	Appl.	Infusions- dauer	Bemerkungen
-	-30min	NaCl 0,9%	500 ml		.v.:	Sh Sh	
-	-30min	Dexamethason	8 mg		. <u>'</u> .	15min	
1, 8, 15	-30min	Granisetron	1 mg		i.v.	15min	kann bei guter Verträglichkeit entfallen
8, 15	-30min	NaCl 0,9%	500 ml		i.v.	1h	
Hauptmedikation (Zyklus 5-n)	ıs 5-n)						
Тад	zeitl. Ablauf	Substanz	Basisdosierung	Trägerlösung (ml)	Appl.	Infusions- dauer	Bemerkungen
-	0	Pembrolizumab	200 mg abs.	100 ml NaCl 0,9 %	i.v.	30min	Infusionsset mit In-Line-Filter, Porengröße 0,2-1,2 $\mu\mathrm{m}$
Zyklusdiagramm Tag 1 [] Wdh: 22 Pembrolizumab □	[] Wdh: 22	Achtung Pembrolizumab: bei Auffreten von allergischen Reaktionen Gabe von Antihistaminika, Sterodi-Gabe nur in Notfallsituation bzw.					

Тад	zeitl. Ablauf	Substanz	Basisdosierung	Trägerlösung (ml)	Appl.	Infusions- dauer	Bemerkungen
-	-30min	NaCl 0,9%	500 ml		.v.	1h30min	
Bedarfsmedikation	Metoclopramid i.	Metoclopramid i.v./p.o., Dimenhydrinat Supp, Ibuprofen 400mg, Macrogol+div. Salze (z.B. Movicol®), Natriumpicosulfat Trpf	rogol+div. Salze (z.B. M	lovicol®), Natriumpicosulf	at Trpf		
Kontrollen	Differentialblutbil	ld, Krea, Harnstoff, Leberfunktion (GPT, GOT, Gamn	a-GT, Bilirubin), Schilddr	üsefunktion, Elektrolyte (N	a ⁺ , K ⁺ , Ca ²⁺	, Mg ²⁺), Ger	Differentialblutbild, Krea, Harnstoff, Leberfunktion (GPT, GOT, Gamma-GT, Bilirubin), Schilddrüsefunktion, Elektrolyte (Na ⁺ , K ⁺ , Ca ²⁺ , Mg ²⁺), Gerinnung; Anzeichen/Symptome von Colitis, Infusionsreaktion,
	Pneumonitis, Ne	Pneumonitis, Neuropathie und Sepsis					
Dosisreduktion	bei hämatologis	bei hämatologischer und nicht-hämatologischer Toxizität: Dosisanp	Dosisanpassung siehe Fachinfo				
Cave	nab-Paclitaxel:	Überempfindlichkeitsreaktionen (bei leichten oder	noderaten Reaktionen P	rämedikation in den Folge	zyklen erwäg	yen); albumii	nab-Paciitaxel: Überempfindlichkeitsreaktionen (bei leichten oder moderaten Reaktionen Prämedikation in den Folgezyklen erwägen); albumin-gebundene Nanopartikelformulierung, nicht als Ersatz für
	andere Paclitaxe	andere Paclitaxel-Formulierungen verwenden oder durch solche ersetzen	setzen				
Theranievoralissetzilnd	Pembrolizumat	Virale Henatitis Serologie (HRsAg HRcAb HCV-4	Vor Behandlingsbegin	n mit Checknointinhibitore	n. hei positiv	er Henatitis-	Pembrolizumah: Virale Henatitis Serologie (HBsAg HBcAb HCV-Ah) vor Behandlungsbeginn mit Checknointinhibitoren: hei positiver Henatitis-Serologie wor Pehandlungsbeginn Henatologen konsultisren

Obligate Prä- und Begleitmedikation (Zyklus 5-n)

herapieunterbrechung Cave bei AST oder ALT > 3xULN oder Gesamtbilirubin > 1,5xULN
nab-Pacitiaxel: Metabolismus über CYP2C8 und CYP3A4: Vorsicht bei gleichzeitiger Anwendung von Arzneimitteln, die CYP2C8 oder CYP3A4 hemmen (z.B. Ketoconazol, Erythromycin, Fluoxetin, Cimetinin, Ritonavir) oder induzieren (z.B. Rifamoirin Carbamazonin, Phanytoin) Granafunitkeaft vormaiden
nab-Paciltaxel: Nicht über Inlinefilter (Taxol-Besteck) applizieren, kein PVC-freies Infusionssystem erforderlich; Pembrolizumab: Überprüfung der Leberwerte (AST, ALT, Bilirubin) vor jeder Gabe
eines Checkpointinhibitors. Je nach Risikoabwägung wöchentliche Kontrolle. Die Werte dürfen nicht älter als 6 Tage sein
Zyklus 1-4: Tag 22. ab Zyklus 5: Pembrolizumab mono
adptiert nach Paz-Ares L et al. N Engl J Med. 2018 Nov 22:379(21):2040-2051, Fachinformation Pembrolizumab, nab-Paclitaxel, Carboplatin
al. IN Eligi J Med. 2010 INOV 22,37 3(21).2040-21

17 Cisplatin/Vinorelbin adiuvant Indikation: Nicht-kleinzelliges Bronchialkarzinom	Krebstherapie birg	ırgt letale Hisiken. Die Anwendung darf nur durch erfahrene Onkologen und entspre	recnend ausgebidetes Priegepersonal erfolgen. Das Protokoli muss im Einzeifali überpruit und der klinischen Situation angepasst werden.	
	17	latin/Vinorelbin adj	icht-kleinzelliges Bronchialkarzino	ICD-10: C34

10 C C C C C C C C C C C C C C C C C C C	To it man a dillocation (7) while	• • • • • • • • • • • • • • • • • • •					
ite Pra- und beg	Jongale Fra- und begienmedikation (zyklus 1-n)	le i si					
Tag	zeitl. Ablauf	Substanz	Basisdosierung	Trägerlösung (ml)	Appl.	Infusions- dauer	Bemerkungen
1,8	-th	Aprepitant	125 mg		b.o.		Gabe 1h vor CTx
1,8	-15min	NaCl 0,9 %	3 000 ml		.v.:	6-8h	
1,8	-15min	Dexamethason	12 mg		.v.i	В	
1,8	-15min	Granisetron	1 mg		.v.i	В	bei Emesis Dosiserhöhung auf 3mg
1,8	+10min	Mannitol-Lsg. 10%	250 ml		.v.i	15min	30min vor Cisplatin
1,8	+2h 10min	Mannitol-Lsg. 10%	250 ml		.v.i	15min	30min nach Cisplatin
2-3, 9-10	1-0-0-0	Aprepitant	80 mg		b.o.		
2-4, 9-11	1-0-0-0	Dexamethason	8 mg		o.d		

Bedarfsmedikation	Granisetron i.v. oder p.o., Dexamethason 8mg, Metoclopramid p.o. oder i.v.
FN-Risiko	10-20% → je nach Risikoabwägung als Primärprophylaxe, bei FN im 1. Zyklus als Sekundärprophylaxe, siehe Kurzfassung Leitlinien G-CSF
Kontrollen	Blutbild, Elektrolyte insbesondere Mg ²⁺ , Retentionswerte (insbesondere Kreatinin), Kreatinin-Clearance, Diurese
Dosisreduktion	Cisplatin und Vinorelbin siehe Dosismodifikationstabelle
Erfolgsbeurteilung	alle 2 Zyklen
Wiederholung	Tag 22.
Literatur	adaptiert nach Pisters KM et al. J Clin Oncol. 2007; 25(34):5506-18.

ICD-10: C34

	2	
rechend ausgebildetes Pflegepersonal erfolgen. Das Protokoll muss im Einzelfall überprüft und der klinischen Situation angepasst werden.	Indikation: Nicht-kleinzelliges Bronchialkarzinom	(NSCTC)
Diese Krebstherapie birgt letale Risiken. Die Anwendung darf nur durch erfahrene Onkologen und ents	80202_38 Carboplatin/Vinorelbin adjuvant	

Hauptmedikation (Zyklus 1-n)	lus 1-n)						
Tag	zeitl. Ablauf	Substanz	Basisdosierung	Trägerlösung (ml)	Appl.	Infusions- dauer	I. Infusions- Bemerkungen dauer
-	0	Vinorelbin	25 mg/m ²	100 ml NaCl 0,9 %		10min	
-	+10min	Carboplatin	6 AUC	250 ml Glucose 5 %		1h	Dosis (mg) = AUC (mg/ml x min) x [GFR (ml/min)+25]
∞	0	Vinorelbin	25 mg/m ²	100 ml NaCl 0.9 %	γ.	10min	

Zvklusdiagramm Tag 1 2 3	Tag 1 2 3 4 5 6 7 8 [] Wdh: 22	Maximaldosen für Carboplatin bei Dosierung nach AUC:	Dosierungsempfehlung f
nidlozoni/		AUC Max. Dosis	Klinische Situation
]	1,5 225mg	Carboplatin Monother
Carbopiatin		300mg	hand
		3 450mg	Carboplatin Monother
		4 600mg	myelosuppressive Vorber
	Achtung: bei Patienten >70 Jahre und	5 750mg	lung
	KI 0%: Monotherapie, keine Kombina-</td <td>900mg</td> <td>Kombinationsbehandlung</td>	900mg	Kombinationsbehandlung
	tionstherapie	7 1050mg	mit Carboplatin in Stand

	Max. Dosis Klinische Situation Ziel-AUC (mg/ml x min)	225mg Carboplatin Monotherapie, 5-7	300mg keine Vorbehandlung	450mg Carboplatin Monotherapie, 4-6	600mg myelosuppressive Vorbehand-	750mg lung	900mg Kombinationsbehandlung 4-6	1050mg mit Carboplatin in Standard-	dosierung keine Vorbehand-	fund	
Maximaldosen für Carboplatin bei Dosierung nach AUC:	AUC	ر. تن	2	n	4	2	9				
8 F 1 Wdh: 22			_			tienten >70 Jahre und	erapie, keine Kombina-				s 1-n)

	Bemerkungen						
	-su	2h	B15min	В			1h
	Appl.	. <u>'</u>	.v.	.,	p.o.	<u>>'</u>	.v.
	Trägerlösung (ml)						
	Basisdosierung	1 000 ml	8 mg abs.	1 mg abs.	8 mg abs.	8 mg abs.	500 ml
is 1-n)	Substanz	NaCl 0,9 %	Dexamethason	Granisetron	Dexamethason	Dexamethason	NaCl 0,9 %
leitmedikation (Zyklu	zeitl. Ablauf	-15min	-15min	-15min	1-0-0-0	-30min	-30min
Obligate Prä- und Begleitmedikation (Zyklus 1-n)	Tag	-	-	-	2-3	80	æ

Bedarfsmedikation	Metoclopramid p.o. oder i.v., Laxantien
FN-Risiko	< 10% → je nach Risikoabwägung, siehe Kurzfassung Leitlinien G-CSF
Kontrollen	Blutbild, Elektrolyte insbesondere Mg ²⁺ , Retentionswerte, Leberwerte, Kreatinin-Clearance, Oto-/Neurotoxizität, Darmmotliität
Dosisreduktion	Absetzen bei Leukozyten < $1.500/\mu$ l; bei Thrombozyten < $50.000/\mu$ l nach dem 1. Zyklus: Vinorelbin DR auf 20mg/m²
Erfolgsbeurteilung	nach 2 Zyklen
Wiederholung	Tag 22.
Literatur	in Anlehnung an Cremosi M et al. Oncology, 2003;64:97-101; Tan E.H. et al. Lung Cancer. 2005; 49: 233-40; Strauss et al. ASCO 2006

ICD-10: C34, C45, C45.1 Diese Krebstherapie birgt letale Risiken. Die Anwendung darf nur durch erfahrene Onkologen und entsprechend ausgebildetes Pflegepersonal erfolgen. Das Protokoll muss im Einzelfall überprüft und der klinischen Situation angepasst werden. Indikation: Pleuramesotheliom, Nicht-kleinzelliges Bronchialkarzinom (NSCLC) außer Plattenepithel-Ca, Peritonealmesotheliom Pemetrexed/Cisplatin 080203_04

$\overline{}$
두
÷
S
3
≂
₹
N
U
\sim
٦
io O
ition (
(ation
ikation (
kation (
likation (
dikation (
nedikation (
medikation (
tmedikation (
ptmedikation (

((L)	· · · · ·						
Tag	zeitl. Ablauf	Substanz	Basisdosierung	Trägerlösung (ml)	Appl.	Infusions- dauer	emerkungen
-	0	Pemetrexed	500 mg/m ²	50 ml NaCl 0,9 %	i.v.	10min	
1	+45min	Cisplatin	75 mg/m ²	250 ml NaCl 0,9 %	i.v.	1h	

Zyklusdiagramm | Tag 1 | [...] | Wdh: 22 Pemetrexed Cisplatin

Folsäure: 400μg/d kontinuierlich ab Tag -7 (laut Pemetrexed-Fachinfo: 350-1000μg Folsäure/Tag)

Vitamin B12: Eine Woche vor 1. Pemetrexed-Gabe, dann alle 9 Wochen Applikation von 1000µg Vitamin B12 i.m.

Wiederholungsinfo: Maximal 6 Zyklen; Zyklusbeginn nur bei Neutrophilen >1 $500/\mu$ l und Thrombozyten >100 $000/\mu$ l

Vorsicht bei gleichzeitiger Gabe von hohen Dosen NSAIDs und Acetylsalicyl-Bei leichter bis mittlerer Niereninsuffizienz (Kreatinin-Clearance 45-79ml/min) Gabe von NSAR/Salicylaten 2 Tage vor bis 2 Tage nach Pemetrexed-Applikation aussetzen → verringerter Pemetrexed-Ausscheidung möglich; Cave Nebenwirkungen säure und Pemetrexed

Aprepitant / Fosaprepitant (Prodrug) sind Substrate und moderate Inhibitoren von CYP3A4:

Cave bei gleichzeitiger oraler Verabreichung von hauptsächlich via CYP3A4 metabolisierten Wirkstoffen mit geringer therapeutischer Breite wie Giolosporin. Acrolimus, Everolimus, Fentanyl. Die gleichzeitige Anwendung von Pimozid ist kontraindiziert. Interaktion mit CYP3A4 metabolisierten oral verabreichten CYP2A. Exceposid, Vinorebin möglich. Besondere Vorsicht bei gleichzeitiger Anwendung von Irinotecan und frostandie Arböhte.

Toxizität möglich. Reduktion der üblichen oralen Dexamethason-Dosis um 50%.
Vorübergehende leichte Induktion von CYP2Q9 und CYP3A4 nach Beendigung der Apreptiant - Fosaprepitant-Therapie: Bei Warfarin (CYP2C9-Substratie) bei Participation besonders einem Verminderte Wirkstratie verminderte Wirkstratie) beien erhetigie besonders eingen RAP-Überwachung innerhalb von 14 Tagen nach jeder Apreptiant 3-Tages-Therapie. Verminderte Wirkstratik hormonaler Kontrazeptiva bis 2 Monate nach letzter Aprepitant Gabe möglich → alternative unterstützende Maßnahmen zur Empfängnisverhütung

Obligate Prä- und Begleitmedikation (Zyklus 1-n)	leitmedikation (Zyklus	s 1-n)					
Tag	zeitl. Ablauf	Substanz	Basisdosierung	Trägerlösung (ml)	Appl.	Infusions- dauer	Bemerkungen
L-	Gabe	Vitamin B12	1 000 µg		ë. E		eine Woche vor 1. Pemetrexed-Gabe, dann alle 9 Wochen bis 3 Wo nachTherapieende
-7-21	1-0-0-0	Folsäure	400 μg		p.o.		kontinuierlich bis 3 Wochen nach Therapieende; Beginn 5-7 Tage vor 1. Pemetrexed-Gabe; 350-1000 µg Folsäure
0	1-0-1-0	Dexamethason	4 mg		p.o.		am Vortag
	-1h	Aprepitant	125 mg		p.o.		Gabe 1h vor Chemo
-	-15min	NaCl 0,9 %	3 000 ml		.v.	8h	
	-15min	Dexamethason	12 mg		. <u>'</u>	В	
	-15min	Granisetron	1 mg			В	
-	+15min	Mannitol-Lsg. 10%	250 ml		.v.	15min	30min vor Cisplatin
	+2h 15min	Mannitol-Lsg. 10%	250 ml			15min	30min nach Cisplatin
2-3	1-0-0-0	Aprepitant	80 mg		p.o.		morgens
2-4	1-0-1-0	Dexamethason	4 mg		p.o.		

Bedarfsmedikation	Granisetron p.o od. i.v.; Gabe von NSAR/Salicylaten 2 Tage vor bis 2 Tage nach Pemetrexed- Applikation aussetzen; Leukovorin- Rescue (Dosis siehe Protokoll) bei: Leukopenie CTC Grad 4, Thrombozytopenie Grad 4 oder Grad 3 mit Blutungen und bei Mucositis Grad 3/4
FN-Risiko	<10% → je nach Risikoabwägung, siehe Kurzfassung Leitlinien G-CSF
Kontrollen	innerhalb 3d vor Zyklus und an Tag 7 oder 8: Hb, Blutbild, Bilirubin, AP, GOT, GPT, Serum- Kreatinin; Kreatinin- Clearance (CCL) innerhalb 3d vor Zyklus; Radiologie: CT oder MRT nach jedem 2. Zyklus
Dosisreduktion	bei Toxizität vorhergehender Zyklen DR bis Therapieende: Hämatologische: DR 25% bei 1. Neutrophilen-Nadir < 1000/µl mit Fieber >38,5°C; 2. Neutrophilen- Nadir < 500/µl + Thrombozyten-Nadir >50
	000/μ ; 3. Thrombozyten- Nadir < 50 000/μ ohne Blutung; DR 50% bei Thrombozyten- Nadir < 50 000/μ mit Blutung; Mucositis: DR 50% Pemetrexed bei CTC Gr. 3-4; Neurotoxizität: DR 50% Cisplatin
	bei CTC Gr. 2; sonstige nichthämatologische Toxizität: DR 25% Pemetrexed bei Krankenhaus-pflichtiger Diarrhoe (Grad 3), DR 25% beide Substanzen bei sonstigen CTC Gr. 3-4
Therapieabbruch	CCL< 45ml/min, Neurotoxizität CTC Gr. 3-4; sonstige CTC Gr. 3-4 Toxizitäten nach zweimaliger DR (außer Transaminasenerhöhung).
Erfolgsbeurteilung	nach jedem 2. Zyklus mit gleicher Methode wie bei Basis-Untersuchung (CT od. MRT); bei Response muss innerhalb von 4-6 Wochen eine Bestätigunsuntersuchung durchgeführt werden
Wiederholung	Tag 22. Maximal 6 Zyklen; Zyklusbeginn nur bei Neutrophilen >1 500/μl und Thrombozyten >100 000/μl
Literatur	Munoz A et al. NEJM. 2006; 354(3):305-7; Fujimoto E et al. Expert Rev Anticancer Ther. 2017;17(9):865-72
	2911202110:19

Bemerkungen

Infusionsdauer

> Appl. <u>></u> .<u>></u>

> Basisdosierung 500 mg/m² 5 AUC

Dosis (mg) = AUC (mg/ml x min) x [GFR (ml/min)+25]; nach Pemetrexed-Gabe

30min 10min

250 ml Glucose 5 % 50 ml NaCl 0,9 % Trägerlösung (ml)

Woche

Folsäure: 400µg/d kontinuierlich ab Vitamin B12: Eine

Diese Krebstherapie birgt letale Risiken. Die Anwendung darf nur durch erfahrene Onkologen und entsprechend ausgebildetes Pflegepersonal erfolgen. Das Protokoll muss im Einzelfall überprüft und der klinischen Situation angepaasst werden.

ICD-10: C34, C45, C45.1 Indikation: Pleuramesotheliom, Nicht-kleinzelliges Bronchialkarzinom (NSCLC) außer Plattenepithel-Ca, Peritonealmesotheliom Pemetrexed/Carboplatin

Hauptmedikation (Zyklus 1-n)	klus 1-n)	
Tag	zeitl. Ablauf	Substanz
-	0	Pemetrexed
-	+10min	Carboplatin
Zyklusdiagramm Tag 1 [] Wdh: 22		Dosierungsempfel

Zyklusdiagramm Tag 1 [] Wdh: 22 Dosierungsempfehlung für Carboplatin nach AUC:	Dosierungsempfehlung für Car	boplatin nach AUC:	Maximaldosen für Carboplatin bei Dosierur	ig nach AUC:
Pemetrexed	Klinische Situation Ziel-AUC (mg/ml x min)	Ziel-AUC (mg/ml x min)	AUC Max. Dosis	
- Carbonlatin	Carboplatin Monotherapie, 5-7	2-2	1,5 225mg	
Calbonatiii	keine Vorbehandlung		2 300mg	
William Collins and Constitution of the Collins of	Carboplatin Monotherapie, 4-6	4-6	3 450mg	
wiedernolungsinio: max. o zyklen	myelosuppressive Vorbehand-		4 600mg	
	lung		5 750mg	
	Kombinationsbehandlung	4-6	9 gm006	
	mit Carboplatin in Standard-		7 1050mg	
	dosierung keine Vorbehand-			
	lung			

nach AUC:	Folsäure: 400µg/d kontinuierlich ab	Folsäure: 400µg/d kontinuierlich ab Vitamin B12: Eine Woche vor 1.
	Tag -7	Pemetrexed-Gabe, dann alle 9 Wochen
	(laut Pemetrexed-Fachinfo: 350-1000 ua	Applikation von 1000ug Vitamin B12 i.m.
	Folsaure/Tag)	
	(6	
	Vorsicht bei gleichzeitiger Gabe von hohen Dosen NSAIDs und Acetvisalicyl-	n Dosen NSAIDs und Acetylsalicyl-
	säure und Pemetrexed	
	→ verringerter Pemetrexed-Ausscheidung möglich: Cave Nebenwirkungen	möglich: Cave Nebenwirkungen
	Bei leichter bis mittlerer Niereninsuffizienz (Kreatinin-Clearance 45-79ml/min)	z (Kreatinin-Clearance 45-79ml/min)
	Gabe von NSAR/Salicylaten	
	2 Tage vor bis 2 Tage nach Pemetrexed-Applikation aussetzen	-Applikation aussetzen

ate Prä- und Begleitmedikation (Zyklus 1-n)	
- und Begleitmedikation (Z	흔
	(Zyklus
Splig	ligate Prä- u

Obligate Prä- und Begleitmedikation (Zyklus 1-n)	leitmedikation (Zyklus	s 1-n)					
Tag	zeitl. Ablauf	Substanz	Basisdosierung	Trägerlösung (ml)	Appl.	Infusions- dauer	Bemerkungen
-7	Gabe	Vitamin B12	$1000~\mu \mathrm{g}$		i.m.		Beginn 1 Woche vor Pemetrexed-Gabe, dann alle 9 Wochen (bis zu 3 Wochen nach letzter Pemetrexed-Gabe)
-7-22	1-0-0-0	Folsäure	400 µg		p.o.		Beginn: 1-2 Wochen vor CTx, kontinuierliche Einnahme (bis zu 3 Wochen nach letzter Pemetrexed Gabe); 350 - 1000μ g Folsäure
0, 2	1-0-1-0	Dexamethason	4 mg		p.o.		alle 12h (24h vor und nach Pemetrexed)
-	-30min	NaCl 0,9 %	1 000 ml		i.v.	2h	
-	-30min	Granisetron	1 mg		<u>.>.</u>	В	
-	-30min	Dexamethason	4 mg			В	an Dexamethason 4mg 1-0-1 am Vortag gedacht?
1	abends	Dexamethason	4 mg		p.o.		

Bedarfsmedikation	antiemetische Begleitmedikation möglich (z.B. Granisetron), Bei Diarrhoe Bewässerung, Loperamid; bei Leuko-/Thrombozytopenie Grad 4: Leukovorin
FN-Risiko	< 10% → je nach Risikoabwägung, siehe Kurztassung Leitlinien G-CSF.
Kontrollen	Blubbid, Elektrolyte, Leberwerte, Serum-Kreatinin, LDH
Dosisreduktion	Neutrophile müssen $\geq 1.5 \times 10^9 l$ und Thrombozyten $\geq 100 \times 10^9 l$ bei Therapiebeginn sein; bei hämatologischen Kompilkationen: Thrombozytennadir $\geq 50 \times 10^9 l$ und Leukozytennadir $< 0.5 \times 10^9 l$; DR auf 50%; Mucositis: DR 50% Pemetrexed bei CTC Grad 3-4; nicht-hämatologische Toxizitäten DR 25% Pemetrexed bei Krankenhaus- pflichtiger Diarrhoe, DR
	25% für Pemetrexed und Carboplatin bei sonstigen Toxizitäten CTC Grad 3-4
Cave	Gabe von NSAR/Salicylaten 2 Tage vor bis 2 Tage nach Pemetrexed-Applikation aussetzen
Therapieabbruch	Kreatinin- Clearance < 45ml/min, Neurotoxizität CTC Grad 3-4; sonstige Toxizitäten CTC Grad 3-4 nach zweimaliger DR (außer Transaminasenerhöhung)
Erfolgsbeurteilung	alle 6 Wochen
Wiederholung	Tag 22. max. 6 Zyklen
Literatur	Smit EF et al. J Clin Oncol. 2009; 27:2038-2045; Gronberg BH et al. J Clin Oncol. 2009; 27:1-8; Carteni G et al. Lung Cancer 2009; 64:211-18

Diese Krebstherapie birgt letale Risiken. Die Anwendung darf nur durch erfahrene Onkologen und entsprechend ausgebildetes Pflegepersonal erfolgen. Das Protokoll muss im Einzelfall überprüft und der klinischen Situation angepasst werden.

441 13

080202_10	Gemcitabin/Carboplatin (NSCLC)	platin (NSCLC)		Indikation: NSCLC	Ų		ICD-10: C34
Hauptmedikation (Zyklus 1-n)	us 1-n)						
Tag	zeitl. Ablauf	Substanz	Basisdosierung	Trägerlösung (ml)	Appl.	Infusions- dauer	Bemerkungen
-	0	Gemoitabin	1 000 mg/m ²	250 ml NaCl 0,9 %	. <u>.</u>	30min	
-	+30min	Carboplatin	5 AUC	250 ml Glucose 5 %	 	30min	Dosis (mg) = AUC (mg/ml x min) x [GFR (ml/min)+25]
8	0	Gemcitabin	1 000 mg/m ²	250 ml NaCl 0,9 %	i.v.	30min	
Zvklusdiagramm Tag 1	2 3 4 5 6 7	8 [] Wdh: 22 Maximaldosen für Carboplatin bei Dosierung nach AUC:	n bei Dosierung nach AUC:	Dosierungsempfehlung für Carboplatin nach AUC:	ıq für Carbo	platin nach Al	
Gemcitahin	- - -		Max. Dosis	Klinische Situation	Z	Ziel-AUC (mg/ml x min)	x min)
Carbonlatin		1,5	225mg	Carboplatin Monot	Monotherapie, 5-7	,	
Carboplatiii	_	2	300mg	and			
		8	450mg	Carboplatin Monot	Monotherapie, 4-6	9	
		4	600mg	myelosuppressive Vorbehand-	behand-		
		ဂ မ	Smoc/	lung	9 7		
		9	300mg 1050mg	mit Carboplatin in Standard-		0	
				dosierung keine Vorbehand-	behand-		
Obligate Prä- und Begleitmedikation (Zvklus 1-n)	eitmedikation (Zvklu	ls 1-n)		lung			
						Inflicione.	
Tag	zeitl. Ablauf	Substanz	Basisdosierung	Trägerlösung (ml)	Appl.	dauer	Bemerkungen
-	-15min	NaCI 0,9 %	1 000 ml		. <u>`</u>	2h	
-	-15min	Granisetron	1 mg		. <u>`</u>	В	
1,8	-15min	Dexamethason	8 mg		<u>.</u> .	В	
8	-15min	NaCI 0,9 %	500 ml		i.v.	1h	
Bedarfsmedikation	Metoclopramid	Metoclopramid p.o. oder i.v., bei Unverträglichkeit Granisetron i.v.	i.v. oder p.o., Dexamethason 8mg, Paracetamol 500mg, Transfusionen	3mg, Paracetamol 500mg	ı, Transfusid	onen	
FN-Risiko	< 10% → je na	< 10% $ ightarrow$ je nach Risikoabwägung, siehe Kurzfassung Leitlinien G-CSF	G-CSF				
Kontrollen	d1: körperliche Untersuchur Woche 3, Zyklus 2, 4, 6: CT	· Untersuchung, Peripheres Blutbild, Differentialblut us 2, 4, 6: CT	tbild, Natrium, Kalium, Calcic	ım, Phosphat, Kreatinin,	eGFR, GO	r, GPT, AP, B	d1: körperliche Untersuchung, Peripheres Blutbild, Differentialblutbild, Natrium, Kalium, Calcium, Phosphat, Kreatinin, eGFR, GOT, GPT, AP, Bilirubin, Albumin, d8: Peripheres Blutbild, Differentialblutbild; Woche 3, Zyklus 2, 4, 6: CT
Dosisreduktion	siehe Dosismo	siehe Dosismodifikationstabelle					
Erfolgsbeurteilung	alle 2 Zyklen						
Wiederholung	Tag 22.						
Literatur	Zatloukal P, Pe	Zatloukal P, Petruzelka L. Lung Cancer. 2002 Nov; 38 Suppl 2:S33-6; Helbekkmo N et al. Br J Cancer. 2007 Aug 6; 97(3):283-9.	33-6; Helbekkmo N et al. Br	J Cancer. 2007 Aug 6; 9	7(3):283-9.		

Dosis(mg) = $AUC(mg/ml \times min) \times [GFR (ml/min) + 25]$

1 1

<u>.></u>

250 ml Glucose 5 %

6 AUC

Carboplatin

+3h

Diese Krebstherapie birgt letale Risiken. Die Anwendung darf nur durch erfahrene Onkologen und entsprechend ausgebildetes Pflegepersonal erfolgen. Das Protokoll muss im Einzelfall überprüft und der klinischen Situation angepasst werden.

ICD-10: C34 immer über PVC-freies Infusionssystem mit 0,2 μ m Inlinefilter applizieren Bemerkungen Indikation: Nicht-kleinzelliges Bronchialkarzinom Infusionsdauer 운 Appl. .<u>></u> 500 ml NaCl 0,9 % Trägerlösung (ml) (NSC_LC) Basisdosierung 200 mg/m^2 Paclitaxel/Carboplatin NSCLC Paclitaxel Ablauf 0 zeitl. Hauptmedikation (Zyklus 1-n) Tag 080202_07

Zyklusdiagramm Tag 1 [...] Wdh: 22
Paclitaxel
Carboplatin

Ziel-AUC (mg/ml x min) 4-6 lung
Kombinationsbehandlung
mit Carboplatin in Standarddosierung keine Vorbehandlung

_
÷
_
ŝ
포
Ñ
\sim
5
₩
≚
Б
Ĕ
픙
ᇹ
æ
=
Ĕ
-
:@
σ.
₽
g
₫
Ō

Bemerkungen	nur über IVAC			bereits zu Hause eingenommen? (falls vom Arzt re	bei Emesis: Dosiserhöhung auf 3mg
Infusions- dauer	5h	В	В		В
Appl.	i.	<u>.>.</u>		p.o.	i.v.
Trägerlösung (ml)					
Basisdosierung	2000 ml	20 mg	2 mg	20 mg	1 mg
Substanz	NaCl 0,9 %	Dexamethason	Clemastin	Famotidin	Granisetron
zeitl. Ablauf	-30min	-30min	-30min	-1h 30min	-30min
Tag	-	-	-	-	-

rezeptiert)

iko 10-20% — je nach Risikoabwägung als Primä len Blutbild, Elektrolyte insb. Mg²+, Retentionswer sduktion Taxol: um 25% bei Leukopenie Grad IV (<1 00 ieaufschub Taxol: bei Leukozyten < 1 500/µl oder Thromb beurteilung nach 2 Zyklen 1ag 22.	Леtoclopramid p.o. oder i.v., Granisetron i.v.
Blutbild, Elektrolyte insb. Mg^2 +, Retentionswer Taxol: um 25% bei Leukopenie Grad IV (<1 00 Taxol: bei Leukozyten < 1 500/ μ l oder Thromb nach 2 Zyklen Tag 22.	j als Primärprophylaxe, bei FN im 1. Zyklus als Sekundärprophylaxe, siehe Kurzfassung Leitlinien G-CSF
Taxol: um 25% bei Leukopenie Grad IV (<1 00 Taxol: bei Leukozyten < 1 500/μl oder Thromb nach 2 Zyklen Tag 22:	entionswerte, eGFR, AP, SGOT, SGPT, Klinisch: insbesondere Polyneuropathie, Oto-Meurotoxizität
Taxol: bei Leukozyten < 1 500/µl oder Thromb nach 2 Zyklen Tag 22:	J IV (<1 000/μl) oder febriler Neutropenie, um 25% bei Thrombopenie Grad IV (<10 000/μl), um 20% bei Polyneuropathie Grad 3-4 (CTCAE)
	er Thrombozyten < 75 000/μl (Kontrolle 2 mal wöchentlich). Therapie absetzen bei Allergie gegen Polyoxyethylen-3,5-Rizinusöl
Literatur Greco FA et al. Cancer. 2001; 92(8):2142-7.	:2142-7.

Diese Krebstherapie birg	tt letale Kisiken. Die Anwent	Diese Krebstnerapie brigt letale Hisiken. Die Anwendung darf nur durch erfahrene Unkologen und entsprechend ausgebilderes Miegepersonal erfolgen. Das Protokoll muss im Einzelfall überpruft und der Klinischen Situation angepasst werden	nd ausgebildetes Pflegepers	onal erfolgen. Das Protokoll mus	s ım Eınzeltall uberp	utt und der Kinischen Situation angepasst werden.
080202_26	Paclitaxel/Carbopl.	Paclitaxel/Carboplatin/Bevacizumab (NSCLC)		Indikation: Nicht-kleinzelliges Bronchialkarzinom (NSCLC) außer Plattenepithel-Ca	leinzelliges Bron ttenepithel-Ca	hialkarzinom ICD-10: C34
Hauptmedikation (Zyklus 1)	klus 1)					
Tag	zeitl. Ablauf	Substanz	Basisdosierung	Trägerlösung (ml)	Appl. Infusions-dauer	S- Bemerkungen
-	0	Paclitaxel	200 mg/m²	500 ml NaCl 0,9 %	i.v. 3h	immer über DEHP-freies Infusionssystem mit $0,2\mu m$ Inlinefilter applizieren
-	+3h	Carboplatin	6 AUC	250 ml Glucose 5 %	i.v. 1h	Dosis (mg) = AUC (mg/ml x min) x [GFR (ml/min)+25], Maximaldosis beachten siehe Memokasten
-	+4h	Bevacizumab	15 mg/kg	100 ml NaCl 0,9 %	i.v. 1h30min	Gabe 90min, 2. Gabe 60min, ab 3. Gabe 30min bzw. Infusionsdauer nach Verträglichkeit
Zvklusdiagramm	Tag 1 2 3 4 5 6	Tag 1 2 3 4 5 6 7 8 9 10 11 12 13 14 15 16 17 18	17 18 19 20 21 Tangana	Anfarind der Gefahr einer hohen hä-	Bevacizumab	
))		_	matologischen Toxizität kann nach in-	Gabe	Infusionsdauer
Callaxe				dividueller Bewertung eine Dosisreduk-	-	90 min
Carbopiatin	I		tion von	tion von Carboplatin auf AUC4 erfolgen.	Bei guter Verträgli	Bei guter Verträglichkeit der vorangegangenen Gabe
Bevacizumab					2	60 min
					ო	30 min

CAVE bei Bevacizumah-Gabe:	Maximaldosen für Carboplatin bei Dosierung nach AUC:	bei Dosierung nach AUC:	Dosierungsempfehlung für Carboplatin nach AUC:	arboplatin nach AUC:
(GI-) Blutungen GIT-Perforation Fistelbildung	AUC	Max. Dosis	Klinische Situation	Ziel-AUC (mg/ml x min)
Wundheilungsstörungen bis 60 Tage nach Gabe: Gabe frühestens 28 Tage	1,5	225mg	Carboplatin Monotherapie, 5-7	5-7
nach größerer OP bzw. 28 Tage vor geplanter OP absetzen.	2	300mg	keine Vorbehandlung	
thromboembolische Ereignisse, hypertensive Entgleisung, Proteinurie, dekom-	8	450mg	Carboplatin Monotherapie, 4-6	4-6
pensierte Herzinsuffizienz/Kardiomvonathie	4	600mg	myelosuppressive Vorbehand-	
Influsionsreaktionen: während und nach der Influsion enamaschige	2	750mg	lung	
⋖	9	900mg	Kombinationsbehandlung	4-6
		1050mg	mit Carboplatin in Standard-	
			dosierung keine Vorbehand-	
			סבון	

Inkompatibilität mit Glukose 5%

Wiederholungsinfo: d22: Start Zyklus 2

Obligate Bra- und Begleitmedikation (7yklus 1	Joitmodikation (Zyklu	(F		lung			
Compare ria- und beg	Jeinneamann (zynic	9.1)					
Tag	zeitl. Ablauf	Substanz	Basisdosierung	Trägerlösung (ml)	Appl.	_	nfusions- Bemerkungen dauer
-	-1h 30min	Famotidin	20 mg		p.o.		bereits zu Hause eingenommen? (falls vom Arzt rezeptiert)
-	-30min	NaCl 0,9 %	2 000 ml		i.v.	eh	
-	-30min	Dexamethason	20 mg	100 ml NaCl 0,9 %	. <u>`</u> .	15min	
-	-30min	Granisetron	1 mg		. <u>v.</u>	15min	
-	-30min	Clemastin	2 mg		i.v.	В	
2-3	1-0-0-0	Dexamethason	8 mg		p.o.		

Hadpinedination (Lynds 2)	/4 CP I					
Tag	zeitl. Ablauf Substanz	Substanz	Basisdosierung	Trägerlösung (ml)	Appl. Infusion	Infusions- Bemerkungen dauer
-	0	Bevacizumab	15 mg/kg	100 ml NaCl 0,9 %	i.v.	Gabe 90min, 2. Gabe 60min, ab 3. Gabe 30min bzw. Infusionsdauer nach Verträglichkeit
-	+1h	Paclitaxel	200 mg/m²	500 ml NaCl 0,9 %	i.v. 3h	immer über DEHP-freies Infusionssystem mit $0.2\mu m$ Inlinefilter applizieren
1	+4h	Carboplatin	6 AUC	250 ml Glucose 5 %	i.v. 1h	Dosis (mg) = AUC (mg/ml x min) x [GFR (ml/min)+25], Max- imaldosis beachten siehe Memokasten
Zyklusdiagramm	Tag 1 2 3 4 5 6	Zyklusdiagramm Tag 1 2 3 4 5 6 7 8 9 10 11 12 13 14 15 16 17 18	19 20 21 Wieder	17 18 19 20 21 Wiederholungsinfo: d22: Start Zyklus 3	t Zyklus 3	

Hauptmedikation (Zyklus 2)

Zyklusdiagramm	Tag 1	7	က	4	2	9	7 8	6	10	Ξ	12	13	14	15	16	17	18	19	20	21	Wiederholungsinfo: d22: Start
Bevacizumab																					
Paclitaxel	-																				
Carboplatin																					

ć	7
17/1/2	242
1000	5
11700	2
1000	
7	2 5
: ç	20-62
400	פמ

Obligate Prä- und Beg	Obligate Prä- und Begleitmedikation (Zyklus 2)	s 2)					
Tag	zeitl. Ablauf Substanz	Substanz	Basisdosierung	Trägerlösung (ml)	Appl.	Infusions- dauer	Infusions- Bemerkungen dauer
-	-1h 30min	Famotidin	20 mg		p.o.		bereits zu Hause eingenommen? (falls vom Arzt rezeptiert)
	-30min	NaCl 0,9 %	2 000 ml		. <u>'</u> .'	5h30min	
-	-30min	Dexamethason	20 mg	100 ml NaCl 0,9 %		15min	
	-30min	Granisetron	1 mg			15min	
	-30min	Clemastin	2 mg			В	
2-3	1-0-0-0	Dexamethason	8 mg		b.o.		

Hauptmedikation (Zyklus 3-6)

/ · · · · · · · · · · · · · · · · · · ·	/h h h h h						
Tag	zeitl. Ablauf Substanz	Substanz	Basisdosierung	Trägerlösung (ml)	Appl.	Infusions- dauer	Infusions- Bemerkungen dauer
-	0	Bevacizumab	15 mg/kg	100 ml NaCl 0,9 %	.; .>:	30min	Gabe 90min, 2. Gabe 60min, ab 3. Gabe 30min bzw. Infusionsdauer nach Verträglichkeit
-	+30min	Paclitaxel	200 mg/m²	500 ml NaCl 0,9 %	 	용	immer über DEHP-freies Infusionssystem mit 0,2 $\mu\mathrm{m}$ Inlinefilter applizieren
-	+3h 30min	Carboplatin	6 AUC	250 ml Glucose 5 %	i.v.	1h	Dosis (mg) = AUC (mg/ml x min) x [GFR (ml/min)+25], Max- imaldosis beachten siehe Memokasten

 Zyklusdiagramm
 Tag 1 [...]
 Wdh: 22
 Wiederholungsinfo:
 insges. 6 Zyklen, danach Bevacizumab-Erhaltung

 Bevacizumab
 □
 Paclitaxel
 ■

 Paclitaxel
 ■
 Carboplatin

Obligate Prä- und Begleitmedikation (Zyklus 3-6)

Hauptmedikation (Zyklus 7-n)

Bemerkungen	Infusionsdauer nach Verträglichkeit	
Infusions- dauer	30min	
Appl.		
Trägerlösung (ml)	100 ml NaCl 0,9 %	
Basisdosierung	15 mg/kg	
Substanz	Bevacizumab	
zeitl. Ablauf	0	
Tag		
		1

Zyklusdiagramm Tag 1 [...] Wdh: 22 Bevacizumab □

Obligate Prä- und Begleitmedikation (Zyklus 7-n)

	Bemerkungen	Infusionsdauer (1h, 1h30min, 2h) nach Verträglichkeit*
	Infusions- dauer	1h
	Appl.	i.v.
	Trägerlösung (ml)	
	Basisdosierung	250 ml
<i>(</i>	Substanz	NaCl 0,9 %
(=)	zeitl. Ablauf	-30min
(Tag	-

Bedarfsmedikation	Metoclopramid Tbi., Dimenhydrinat Supp., Ibuprofen 400mg Tbi., Macrogol + div. Salze (z.B. Movicol®), Natriumpicosulfat Trpf.
FN-Risiko	10-20% → G-CSF-Gabe je nach Risikoabwägung als Primärprophylaxe, bei Zustand nach FN in den folgenden Zyklen als Sekundärprophylaxe, siehe Leitlinien zur Behandlung mit G-CSF
Kontrollen	Differentialblutbild, Serumkreatinin, Kreatinin-Clearance, Serumelektrolyte, Blut-Harnstoff-Stickstoff, Leberfunktion, Anzeichen für Hypersensitivätsreaktionen, Vitalzeichen (regelmäßig während der ersten
	Stunde der Paclitaxel-Infusion), Herzfunktion, Blutdruck, Urinanalyse, Anzeichen für gastrointestinale Perforation, Fisteln, Abszess, Proteinurie, Thromboembolie, Blutungen
Dosisreduktion	Paclitaxel: 20% DR bei schwerer peripherer Neuropathie oder schwerer Neuropathie oder Neu
	$^{200/\mu}$
Wechselwirkungen	Carboplatin: Vorsicht bei Komedikation mit nephro- oder ototoxischen Substanzen: z.B. Aminoglykoside, Schleifendiuretika.
Kontraindikation	Plattenepithel-Karzinom, Hämoptyse (Grad > 2), Tumor mit Kontakt zu großen Gefäßen
Erfolgsbeurteilung	Nach 2 Zyklen
Therapiedauer	6 Zyklen Kombinationstherapie, danach Bevacizumab-Erhaltung
Wiederholung	Zyklus 1-1: d22: Start Zyklus 2
	Zyklus 2-2: d22: Start Zyklus 3
	Zyklus 3-6: Tag 22. insges. 6 Zyklen, danach Bevacizumab-Erhaltung
	Zyklus 7-n : Tag 22.
Literatur	Sandler A et al. J Thorac Oncol. 2010;5: 1416-1423

CD-10: C34

Ш

Diese Krebstherapie birgt letale Risiken. Die Anwendung darf nur durch erfahrene Onkologen und entsprechend ausgebildetes Pflegepersonal erfolgen. Das Protokoll muss im Einzelfall überprüft und der klinischen Situation angepasst werden Indikation: Nicht-kleinzelliges Bronchialkarzinom Nab-Paclitaxel/Carboplatin 080202_25

(NSCFC)

Dosis (mg) = AUC (mg/ml x min) x [GFR (ml/min)+25] Carboplatin-Dosis (AUC mgxmin/ml) 4,5 **Tag 2 und 3:** Dexamethason 8mg p.o. 1-0-0-0 Aufgrund der Gefahr einer hohen hä-matologischen Toxizität kann, nach individueller Bewertung, eine Dosisreduktion von Carboplatin auf AUC4 erfolgen. kann bei guter Verträglichkeit entfallen Absetzen der Behandlung Absetzen der Behandlung Nab-Paclitaxel-Dosis (mg/m²) 75 Bemerkungen Bemerkungen 20 Maximaldosen für Carboplatin bei Dosierung nach AUC: AUC Infusions-Infusions-15min 30min dauer 30min Dosisreduktion bei nicht-häma tologischer Toxizität

Nicht-hämatologische Toxiztität

Kutane Toxizität Grad 2 oder 3 Erstes
Diarrhoe Grad 3

Mukositis Grad 3

Periphere Neuropathie ≥ Zweites Dosierungsempfehlung für Carboplatin nach AUC:
Klinische Situation Ziel-AUC (mg/ml x min)
Carboplatin Monotherapie, 5-7 dauer 15min Sh Appl. .v. <u>></u> <u>.></u> Appl <u>:</u> <u>></u> p.o. 750mg 900mg 1050mg 225mg 300mg 450mg 600mg Erstes Drittes Carboplatin Incorporation Reine Vorbehandlung Annotherapie, Annotherapie lung
Kombinationsbehandlung
mit Carboplatin in Standarddosierung keine Vorbehandlung myelosuppressive Vorbehand-250 ml Glucose 5 % Jede andere nicht-hämatologische Toxizität Grad 3 oder 4 Diarrhoe, Trägerlösung (ml) Trägerlösung (ml) Unverdünnt Toxizität, Mukositis Kutane Grad 3 Grad 4: Basisdosierung Basisdosierung 100 mg/m² 8 mg 500 ml 6 AUC 1 mg Tag 1 2 3 4 5 6 7 8 9 10 11 12 13 14 15 [...] Wdh: 22 8 mg Carboplatin-Dosis (AUC mgxmin/ml) 4,5 4,5 Nab-Paclitaxel (Albumin-gebunden) Absetzen der Behandlung Absetzen der Behandlung Nab-Paclitaxel-Dosis (mg/m²) 75 Dexamethason Dexamethasor Granisetron NaCl 0,9% Carboplatin 20 Substanz Substanz Obligate Prä- und Begleitmedikation (Zyklus 1-n) zeitl. Ablauf Dosisreduktion bei hämatologischer Toxizitäi zeitl. Ablauf -30min -30min +30min -30min 1-0-0-0 Zweites Nab-Paclitaxel (Albumin-gebunden) Carboplatin Erstes Hauptmedikation (Zyklus 1-n) Zyklus wegen persistierender Neutropenie (Nadir der ANC < 1 500/µl) Zyklusdiagramm Nadir der Thrombozytenzahl < 50.000/µl Nadir der ANC <500/ μ l über Hämatologische Toxizität Verschieben des nächsten Nadir der ANC <500/ μ l + Fieber >38°C 1, 8, 15 1, 8, 15 1, 8, 15 Tag Tag 2-3 >1 Woche

Bedarfsmedikation	Metoclopramid i.v./p.o., Dimenhydrinat Supp, Ibuprofen 400mg, Macrogol+div. Salze (z.B. Movicol®), Natriumpicosulfat Trpf
Kontrollen	Blutbild, Serumelektrolyte, Kreatinin, eGFR, Leberfunktion, Blut-Harnstoff-Stickstoff, Anzeichen/Symptome Neuropathie, Pneumonitis und Sepsis
Dosisreduktion	bei hämatologischer und nicht-hämatologischer Toxizität: siehe Tabelle
Cave	Nab-Paclitaxel: Überempfindlichkeitsreaktionen; albumin-gebundene Nanopartikelformulierung, nicht als Ersatz für andere Paclitaxel-Formulierungen verwenden oder durch solche ersetzen
Therapievoraussetzung	herapievorausseltzung ANC ≥1 500/µl, Thrombozyten ≥100 000/µl; Gesamtbilirubin < 5x ULN, AST < 10x ULN
Therapieabbruch	Nab-Pacitaxel: AST > 10x ULN oder Bilirubin > 5x ULN
Wechselwirkungen	Nab-Paclitaxel: Metabolismus über CYP2C8 und CYP3A4: Vorsicht bei gleichzeitiger Anwendung von Arzneimitteln, die CYP2C8 oder CYP3A4 hemmen (z.B. Ketoconazol, Erythromycin, Fluoxetin,
	Cimetidin, Ritonavir) oder induzieren (z.B. Rifampicin, Carbamazepin, Phenytoin), Grapefruiti-saft vermeiden
Bemerkungen	Nab-Paclitaxel: Nicht über Inlinefilter (Taxol-Besteck) applizieren Kein PVC-freies Infusionssystem erforderlich.
Wiederholung	Tag 22.
Literatur	Sociaski MA et al. J. Clin Oncol 2012:30:2055-2062

ICD-10: C34: C00-14/C30-C32 Diese Krebstherapie birgt letale Risiken. Die Anwendung darf nur durch erfahrene Onkologen und entsprechend ausgebildetes Pflegepersonal erfolgen. Das Protokoll muss im Einzelfall überprüft und der klinischen Situation angepasst werden. Indikation: NSCLC, Kopf-Hals-Tumore (PEC) Paclitaxel wöchentlich/Carboplatin (NSCLC, Kopf-Hals) 080202_02

Hauptmedikation (Zyklus 1-n)	s 1-n)						
Тад	zeitl. Ablauf	Substanz	Basisdosierung	Trägerlösung (ml)	Appl.	Infusions- dauer	Bemerkungen
-	+1h	Carboplatin	6 AUC	250 ml Glucose 5 %	. <u>'</u> .	4h	Dosis (mg) = AUC (mg/ml x min) x [GFR (ml/min)+25]
1, 8, 15	0	Paclitaxel	100 mg/m ²	250 ml NaCl 0,9 %	i.v.	1h	immer über PVC-freies Infusionssystem mit 0,2 μ m Inlinefilter applizieren
Zvklusdiagramm Tag 1 2	3 4 5 6 7	8 9 10 11 12 13 14 15 [] Wdh: 29	Maximaldosen für Carbop	Maximaldosen für Carboplatin bei Dosierung nach AUC:	F	Dosierungsemp	Dosierungsempfehlung für Carboplatin nach AUC:
Paclitaxel			AUC	Max. Dosis		Klinische Situation	on Ziel-AUC (mg/ml x min)
			1,5	225mg		Carboplatin	Monotherapie, 5-7
Carbopiani	<u> </u>		2	300mg		≂	bun
Wiederholingsinfo: alle 4 Wochen	lo 4 Mochon		က	450mg		Carboplatin	Monotherapie, 4-6
wiedelijoidiigsiiio.	10 4 VVOCI GI		4 r	600mg		myelosuppressive Vorbehand-	y Vorbehand-
			ه م	/Sumg		lung	
			9	900mg		Kombinationsbenandlung	andiung 4-0
			,	1050mg]	mit Carboplatin in Standard-	ın Standard-
					<u> </u>	dosierung keine Vorbehand- lung	· Vorbehand-
Obligate Prä- und Begleitmedikation (Zyklus 1-n)	itmedikation (Zyklu	s 1-n)			J		
Tag	zeitl. Ablauf	Substanz	Basisdosierung	Trägerlösung (ml)	Appl.	Infusions- dauer	Bemerkungen
-	-30min	NaCl 0,9 %	1 000 ml		. <u>`</u>	2h30min	nur über IVAC
-	-30min	Granisetron	1 mg		i.	В	
1, 8, 15	-1h 30min	Famotidin	20 mg		p.o.		bereits zu Hause eingenommen? (falls vom Arzt rezeptiert)
1, 8, 15	-30min	Dexamethason	8 mg		. <u>`</u>	В	ggf. auf 20 mg erhöhen
1, 8, 15	-30min	Clemastin	2 mg		. <u>'</u> .	В	
8, 15	-30min	NaCl 0,9 %	500 ml		i.v.	1h30min	nur über IVAC
Bedarfsmedikation	Metoclopramid	Metoclopramid p.o. oder i.v., Granisetron i.v.					
FN-Risiko	> 20% → Prim	> 20% → Primärprophylaxe mit Filgrastim/Neupogen® oder Pegfi	Pegfilgrastim/Neulasta®, siehe Kurzfassung Leitlinien G-CSF	e Kurzfassung Leitlinien G	3-CSF		
Kontrollen	Blutbild, Elektro	Blutbild, Elektrolyte insbesondere Mg²+ , Retentionswerte, Kreatinin-Clearance, AP, SGOT, SGPT, Klinisch: insbesondere Polyneuropathie, Oto-Neurotoxizität	in-Clearance, AP, SGOT,	SGPT, Klinisch: insbeson	dere Polyn	europathie, Ol	o-/Neurotoxizität
Dosisreduktion	Taxol: um 25%	Taxol: um 25% bei Leukopenie Grad IV (< 1 000/ μ I) oder febriler Neutropenie, um 25% bei Thrombopenie Grad IV (< 10 000/ μ I), um 20% bei Polyneuropathie Grad 3-4 (CTCAE)	Neutropenie, um 25% bei	Thrombopenie Grad IV ($< 10 000/\mu$	I), um 20% bei	Polyneuropathie Grad 3-4 (CTCAE)
Therapieaufschub	Taxol: bei Leuk	Faxol: bel Leukozyten < 1 $500/\mu$ l oder Thrombozyten < 75 $000/\mu$ l (Kontrolle 2 mal wöchentlich). Therapie absetzen bei Allergie gegen Polyoxyethylen-3,5-Rizinusöl	l (Kontrolle 2 mal wöchent	lich). Therapie absetzen k	oei Allergie	gegen Polyox	ethylen-3,5-Rizinusöl
Erfolgsbeurteilung	nach 2 Zyklen						
Wiederholung	Tag 29. alle 4 Wochen						
Literatur	Belani CP et al	Belani CP et al. J Clin Oncol. 2003; 21(15):2933-9; Schiller JH et	JH et al. N Engl J Med. 2002; 346(2):92-98.	146(2):92-98.			

Diese Krebstherap	Diese Krebstherapie birgt letale Risiken. Die Anwendung darf nur durch erfahrene Onkologen und entsp	rechend ausgebildetes Pflegepersonal erfolgen. Das Protokoll muss im Einzelfall überprüft und der klinischen Situation angepasst werden.	
080202_06	Docetaxel 3-wöchentlich (NSCLC)	Indikation: Nicht-kleinzelliges Bronchialkarzinom	ICD-10: C34
		(NSCTC)	

2
₽
Ě
¥
ŕ
~
<u> </u>
Ξ
<u>:</u>
ξ
2
ŧ
=
7

Hauptmedikation (Zykl	'us 1-n)						
Tag	zeitl. Ablauf	Substanz	Basisdosierung	Trägerlösung (ml)	Appl.	Infusions- dauer	Bemerkungen
-	0	Docetaxel	75 mg/m²	250 ml NaCl 0,9 %	i.v.	1h	wenn Dosis > 200mg: Volumen Trägerlösung erhöhen (max. Konz. 0,74 mg/ml)

Pegfilgrastim/Neulasta® 6mg s.c.

24h nach CTx

Zyklusdiagramm Tag 1 [...] Wdh: 22 Docetaxel □

Bedarfsmedikation	Metoclopramid p.o. oder i.v. Dexamethason 8mg i.v./p.o.
FN-Risiko	10-20% → je nach Risikoabwägung als Primärprophylaxe, bei FN im 1. Zyklus als Sekundärprophylaxe, siehe Kurzfassung Leitlinien G-CSF
Kontrollen	Blutbild, Klinische Chemie, Elektrolyte, Retentionswerte, Leberwerte
Dosisreduktion	bei Grad IV Neutropenie >7d, febriler Neutropenie schweren Hautreaktionen oder Grad III- IV nichthämatologischer Toxizität: nach 1. Auftreten 2 Wochen Pause, dann DR auf 55mg/m²; bei persistierender
	> Grad III peripherer Neuropathie, Grad IV Hypertonie, Bilirubinerhöhung, AP >2,5fach und SGOT (AST) oder SGPT (ALT) >1,5fach über normal oder schon vorheriger Dosisreduktion: Behandlungsabbruch
Nebenwirkungen	Myelotoxizität, Neuropathie, Hauttoxizität, Flüssigkeitsretention, allergische Reaktionen, Übelkeit/Erbrechen, Cave: Paravasate
Erfolgsbeurteilung	jeder 2-3. Zyklus
Wiederholung	Tag 22.
Literatur	Fossella FV et al. J Clin Oncol. 2000: 18(12):2354-62: Quoix E et al. Ann Oncol. 2004: 15(1):38-44.

Diese Krebstherapie birgt letale Risiken. Die Anwendung darf nur durch erfahrene Onkologen und entsprechend ausgebildetes Pflegepersonal erfolgen. Das Protokoll muss im Einzelfall überprüft und der klinischen Situation angepasst werden.

ICD-10: C34 Indikation: Adenokarzinom der Lunge Docetaxel/Nintedanib 080202_16

	Infusions- Bemerkungen dauer	wenn Dosis > 200mg: Volumen Trägerlösung erhöhen (max. Konz. 0,74 mg/ml)	darf nicht am selben Tag der Chemotherapie mit Docetaxel (Tag 1) eingenommen werden; Einnahmehinweis siehe Memokasten		
	Infusions- dauer	1h			
	Appl.	i.	p.o.		
	Trägerlösung (ml)	250 ml NaCl 0,9 %			
	Basisdosierung	75 mg/m²	200 mg		
	Substanz	Docetaxel	Nintedanib		
(II-I ST	zeitl. Ablauf	0	1-0-1-0		
naupilleuralion (zyrius I-II)	Tag	-	2-21		

21 Wdh: 22

20

18 19

17

16

15

14

13

10 | 11 | 12 |

6

ω

7

9 2

Docetaxel

• • • • Nintedanib

24h nach CTx

Pegfilgrastim/Neulasta® 6mg s.c.

Nintedanib:
Kapseln vorzugsweise zu einer Mahlzeit im Ganzen mit Wasser schlucken, Kapseln dürfen nicht zerkaut oder zerkleinert werden;
2x täglich 2 Kapseln à 100mg im Abstand von 12h, max. Tagesdosis: 400mg/Tag Dart nicht am selben Tag der Chemotherapie mit Docetaxel eingenommen werden
CAVE: erhöhtes Blutungsrisiko, Erhöhung der Leberenzyme/Bilirubin, erhöhtes Risiko für venöse Thromboembolie

Obligate Prä- und Begleitmedikation (Zyklus 1-n)

				ı			ı
	Infusions- dauer Bemerkungen						24h nach CTx
			1h30min	15min	В		
	Appl.	p.o.	. <u>'</u>	<u>.×</u>	<u>.</u> .	b.o.	s.c.
	Trägerlösung (ml)			100 ml NaCl 0,9 %			
	Basisdosierung	8 mg	200 ml	8 mg	2 mg	8 mg	6 mg
(III. 6	Substanz	Dexamethason	NaCI 0,9 %	Dexamethason	Clemastin	Dexamethason	Pegfilgrastim (Neulasta®)
CITIECHNATION (2) NIUS	zeitl. Ablauf	1-0-1-0	-30min	-30min	-30min	0-1-0	+24h
voligate ria- und begreitlieuration (2) nus i-ny	Tag	0, 2	-	-	-	-	-

Bedarfsmedikation	Metoclopramid p.o. oder i.v., Dexamethason 8mg i.v./p.o., Antidiarrholka (Loperamid), Elektrolyte, Flüssigkeitszufuhr, Octreotid, Antibiotika
FN-Risiko	10-20% → je nach Risikoabwägung als Primärprophylaxe, bei FN im 1. Zyklus als Sekundärprophylaxe, siehe Kurzfassung Leitlinien G-CSF
Kontrollen	Blutbild, Klinische Chemie, Elektrolyte, Leberfunktion, Bilirubin, Alkalische Phosphatase, Nierenfunktion, Hypersenstitvität, neurosensorische Symptome, gastrointestinale Toxiziät und gastrointestinale
	Perforation, Augenfunktionsstörung, Hautreaktionen, Flüssigkeitsretention, Tränenfluss, kanalikuläre Stenose, Lungenfunktionsstest vor Therapiebeginn, während der ersten 3 Behandlungsmonate
	1x/Monat und danach alle 3 Monate (bzw. wie klinisch indiziert), arterielle thromboembolische Ereignisse, Gerinnungsparameter/Blutungsanzeichen
Dosisreduktion	Docetaxel: bei Grad 4 Neutropenie >7d, febriler Neutropenie, schweren Hautreaktionen oder Grad 3/4 nichthämatologischer Toxizität: nach 1. Auftreten 2 Wochen Pause, dann DR auf 55mg/m ² ;
	bei persistierender > Grad 3 peripherer Neuropathie, Grad 4 Hypertonie, Bilirubinerhöhung, AP >2,5x ULN und AST/ALT >1,5x ULN oder schon vorheriger Dosisreduktion: Behandlungsabbruch;
	Nintedanib: Diarrhoe > Grad 2 an > 7 Tage trotz Behandlung oder Diarrhoe > Grad 3 trotz Behandlung, Erbrechen > Grad 2 und/oder Übelkeit > Grad 3 trotz antiemetischer Behandlung, andere
	nicht-hämatologische/hämatologische Nebenwirkungen > Grad 3: Therapieunterbrechung und nach Rückgang auf mind. Grad 1: DR auf 150mg 2x täglich, falls weitere DR notwendig: 100mg 2x täglich,
	Dosisanpassung bei Erhöhung der Leberenzym- und Bilirubinwerte: AST/ALT > 2,5x ULN und Gesamtbilirubin > 1,5x ULN oder AST/ALT > 5x ULN: Therapieunterbrechung bis AST/ALT < 2,5x ULN und
	Bilirubin auf Normalwert, danach Therapiefortführung in 1. DR (2x täglich 150mg), falls notwendig 2. DR (2x täglich 100mg)
Therapieunterbrechung	Nintedanib: bei AST-/ALT-Erhöhung >2,5 × ULN und zusätzlichem Anstieg Gesamtbilirubins ≥1,5 × ULN oder AST-/ALT-Erhöhung
	>5x ULN \rightarrow nach Therapieunterbrechung und Rückgang der Transaminase-Werte auf \leq 2,5× ULN und Bilirubin auf Normalwerte: Dosisreduktion auf 150 mg 2x tgl und ggf. auf 100 mg 2x tgl
Therapieabbruch	Nintedanib: bei AST-/ALT-Erhöhung >3x ULN und zusätzlichem Anstieg Gesamtbilirubin \geq 2x ULN und AP <2x ULN (Therapieabbruch sofern keine andere Ursache ermittelt wird)
Wiederholung	Tag 22.
Literatur	Reck et al. Lancet Oncol. 2014;15: 143-55; Fachinformationen Nintedanib und Docetaxel

ICD-10: C34

13 451

Diese Krebstherapie birgt letale Risiken. Die Anwendung darf nur durch erfahrene Onkologen und entsprechend ausgebildetes Pflegepersonal erfolgen. Die Dosisberechnung und Anforderung obliegt der Verantwortung dar her Arztes und muss in jedem Fall sorgfältig überprüft werden. Die Herausgeber übernehmen keine Verantwortung für die Therapieanforderung.

Indikation: Adenokarzinom der Lunge

Docetaxel wöchentlich/Nintedanib 080202_21

Hauptmedikation (Zvklus 1-n)

/·· · › › · · · · · · · · · · · · · · ·	··· •						
Tag	zeitl. Ablauf	Substanz	Basisdosierung	Trägerlösung (ml)	Appl.	Infusions- dauer	Bemerkungen
1, 8, 15, 22	0	Docetaxel	30 mg/m ²	100 ml NaCl 0,9 %	i.v.	th	max. Konz. 0,74 mg/ml
2-7, 9-14, 16-21, 23-35	1-0-1-0	Nintedanib	200 mg		p.o.		darf nicht am selben Tag der Chemotherapie mit Docetaxel eingenommen werden; Einnahmehinweis siehe Memokasten

35 Wdh: 36 34 33 32 31 23 | 24 | 25 | 26 | 27 | 28 | 29 | 30 | 9 | 10 | 11 | 12 | 13 | 14 | 15 | 16 | 17 | 18 | 19 | 20 | 21 | 22 | 8 7 9 2 Zyklusdiagramm Tag 1 2 3 4

Docetaxel

Nintedanib

Nintedanib:

Kapseln vorzugsweise zu einer Mählzeit im Ganzen mit Wasser schlucken, Kapseln durfen nicht zerkaut oder zerkleinert werden?

Zu täglich z Kapseln ät 100mg im Abstand von 12h, max. Tagesdosis: 400mg/Tag Darf nicht am selben Tag der Chemotherapie mit Docetaxel eingenommen werden

Werden

GAVE: erhöhles Blutungsrisiko, Erhöhung der Leberenzyme/Bilirubin, erhöhtes Risiko für venöse Thromboembolie

Obligate Prä- und Begleitmedikation (Zyklus 1-n)

Tag	zeitl. Ablauf	Substanz	Basisdosierung	Trägerlösung (ml)	Appl.	Infusions- dauer	Bemerkungen
0-1, 7-8, 14-15, 21-22	0-0-1-0	Dexamethason	8 mg		p.o.		
1, 8, 15, 22	-30min	NaCl 0,9 %	500 ml		. <u>v</u> .	1h30min	
1, 8, 15, 22	-30min	Dexamethason	8 mg	100 ml NaCl 0,9 %	.v.	15min	an 8mg Dexamethason 0-0-1 am Vortag gedacht?
1, 8, 15, 22	-30min	Clemastin	2 mg		.v.i	В	

Bedarfsmedikation	Metoclopramid p.o. oder i.v., Dexamethason 8mg i.v./p.o., Antidiarrholka (Loperamid), Elektrolyte, Flüssigkeitszufuhr, Octreotid, Antibiotika
FN-Risiko	10-20% → je nach Risikoabwägung als Primärprophylaxe, bei FN im 1. Zyklus als Sekundärprophylaxe, siehe Kurzfassung Leitlinien G-CSF
Kontrollen	Blutbild, Klinische Chemie, Elektrolyte, Leberfunktion, Bilirubin, Alkalische Phosphatase, Nierenfunktion, Hypersensitivität, neurosensorische Symptome, gastrointestinale Toxiziät und gastrointestinale
	Perforation, Augenfunktionsstörung, Hautreaktionen, Flüssigkeitsretention, Tränenfluss, kanalikuläre Stenose, Lungenfunktionsstest vor Therapiebeginn, während der ersten 3 Behandlungsmonate
	1x/Monat und danach alle 3 Monate (bzw. wie klinisch indiziert), arterielle thromboembolische Ereignisse, Gerinnungsparameter/Blutungsanzeichen
Dosisreduktion	Docetaxel: bei Grad 4 Neutropenie >7d, febriler Neutropenie, schweren Hautreaktionen oder Grad 3/4 nichthämatologischer Toxizität: nach 1. Auftreten 2 Wochen Pause, dann DR auf 55mg/m²;
	bei persistierender > Grad 3 peripherer Neuropathie, Grad 4 Hypertonie, Bilirubinerhöhung, AP >2,5x ULN und AST/ALT >1,5x ULN oder schon vorheriger Dosisreduktion: Behandlungsabbruch;
	Nintedanib: Diarrhoe > Grad 2 an > 7 Tage trotz Behandlung oder Diarrhoe > Grad 3 trotz Behandlung, Erbrechen > Grad 2 und/oder Übelkeit > Grad 3 trotz antiemetischer Behandlung, andere
	nicht-hämatologische/hämatologische Nebenwirkungen > Grad 3: Therapieunterbrechung und nach Rückgang auf mind. Grad 1: DR auf 150mg 2x täglich, falls weitere DR notwendig: 100mg 2x täglich,
	Dosisanpassung bei Erhöhung der Leberenzym- und Bilirubinwerte: AST/ALT > 2,5x ULN und Gesamtbilirubin > 1,5x ULN oder AST/ALT > 5x ULN: Therapieunterbrechung bis AST/ALT < 2,5x ULN und
	Bilirubin auf Normalwert, danach Therapiefortführung in 1. DR (2x täglich 150mg), falls notwendig 2. DR (2x täglich 100mg)
Therapieabbruch	Nintedanib: Bei AST-/ALT-Erhöhung > 3x ULN in Verbindung mit Gesamtbilirubin > 2x ULN und AP < 2x ULN
Erfolgsbeurteilung	nach jedem 2. Zyklus
Wiederholung	Tag 36.
Literatur	modifiziert nach Reck et al. Lancet Oncol. 2014;15: 143-55; Fachinformationen Nintedanib und Docetaxel

ICD-10: C34

Diese Krebstherapie birgt letale Risiken. Die Anwendung darf nur durch erfahrene Onkologen und entsprechend ausgebildetes Pflegepersonal erfolgen. Das Potokoll muss im Einzelfall überprüft und der klinischen Situation angepasst werden. Indikation: Nicht-kleinzelliges Bronchialkarzinom Docetaxel/Ramucirumab 080202_27

wenn Dosis > 200mg: Volumen Trägerlösung erhöhen (max. Konz. 0,74 mg/ml) geschwindigkeit 25mg/min, verlängerte Infusionszeit in Abhängigkeit der Verträglichkeit (siehe Memokasten), inkom-Applikation über 0,22 μ m Inline-Filter, max. Infusionspatibel mit Glucose Bemerkungen Infusionsdauer 무 무 Appl. .<u>></u> .<u>></u> ad 250 ml NaCl 0,9 % 250 ml NaCl 0,9 % Trägerlösung (ml) (NSC_LC) Basisdosierung 75 mg/m² 10 mg/kg Ramucirumab Docetaxel Ablauf 0 0 zeitl. Hauptmedikation (Zyklus 1-n) Tag 0

Zyklusdiagramm | Tag 0 | 1 | [...] | Wdh: 22

Ramucirumab

Docetaxel

Ramucirumab:
CAVE Infusionsreaktionen: während und nach der Infusion engmaschige Überwachung, ggf. nach Behandlungsstandard für Anaphylaxie verfahren
Bei Auftreten einer infusionsbedigen Reaktion Grad 1 oder 2:
- Reduktion der Infusionsrate für die Dauer der Infusion und alle nachfolgenden Gaben um 50% - Prämedikation mit zusätzlich Dexamethason und Paracetamol bei Folgegaben

Pegfilgrastim/Neulasta® 6mg s.c.

24h nach CTx

Bei Auftreten von infusionsbedingten Reaktionen Grad 3 oder 4: sofort und endgültiger Therapieabbruch

CAVE: Gastrointestinale Perforationen, arterielle Thromboembolie, schwere Blutungen/gastrointestinale Blutungen,
Hypertensive Entgleisung, allerg/anaphylaktische Reaktion, Proteinurie, Fistelbildung, Wundheilungsstörungen:
- Behandlung frühestens 28 Tage nach größerer OP oder nach Ausheilung der Wunde

Obligate Prä- und Begleitmedikation (Zvklus 1-n)

	Infusions- Bemerkungen	•								24h nach CTx
	Infusions-	gauer	1h30min	В		1h30min	15min	В		
	Appl.		<u>></u> :	i.v.	b.o.	i.v.	 	i.v.	p.o.	S.C.
	Trägerlösung (ml)						100 ml NaCl 0,9 %			
	Basisdosierung	•	500 ml	2 mg	8 mg	500 ml	8 mg	2 mg	8 mg	6 mg
(11.10	Substanz		NaCI 0,9 %	Clemastin	Dexamethason	NaCI 0,9 %	Dexamethason	Clemastin	Dexamethason	Pegfilgrastim (Neulasta®)
Obligate Flat ulla begleitilleanation (Lynius I-II)	zeitl. Ablauf		-30min	-30min	1-0-1-0	-30min	-30min	-30min	0-1-0	+24h
Colligate ria- unu begit	Tag		0	0	0,2	1	-	1	1	1

Bedarfsmedikation	Metoclopramid p.o. oder i.v. Dexamethason 8mg i.v./p.o.
FN-Risiko	10-20% → je nach Risikoabwägung als Primärprophylaxe, bei FN im 1. Zyklus als Sekundärprophylaxe, siehe Kurzfassung Leitlinien G-CSF
Kontrollen	Differentialblutbild, Blutdruck alle 2 Wochen (oder öfter wenn klinisch indiziert), Leber- und Nierenfunktion, Proteinurie, Schilddrüsenfunktion, Anzeichen Hypersenstitvitätsreaktion, neurosensonische
	Symptome, Flüssigkeitsretention, Hautreaktionen, Infusionsreaktionen, arterielle Thromboembolie, Blutungen, gastrointestinale Perforation, Wundheilungsstörungen, posteriores reversibles
	Enzephalopathiesyndrom
Dosisreduktion	Docetaxel: bei febriler Neutropenie, Neutrophile < 500/μl > 1 Woche, schwere/kumulative Hautreaktionen, schwere Docetaxel-bedingte nicht-hämatologische Toxizität > Grad 3: Therapieunterbrechung bis
	Rückgang, Therapiewiederaufnahme mit DR um 10mg/m², bei wiederholtem/andauerndem Auftreten der Toxizitäten: 2. DR um 15mg/m²; Ramucirumab: bei Proteinurie > 2g/24h: Therapieunterbrechung
	und Therapiefortsetzung mit 8mg/kg bei Absinken der Proteinausscheidung < 2g/24h, bei erneutem Wiederanstieg auf > 2g/24h: DR auf 6mg/kg
Erfolgsbeurteilung	jeder 23. Zyklus
Therapiedauer	bis Tumorprogress oder inakzeptable Toxizität
Wiederholung	Tag 22.
Literatur	Garon EB et al. Lancet 2014:384: 665-73, Fachinformation Ramucirumab, Docetaxel

Diese Krebstherapie	pie birgt letale Risiken. Die Anwendung darf nur durch erfahrene Onkologen und entsprechend ausgebildetes Pflegepersonal erfolgen. Das Protokoll muss im Einzelfall überprüft und der klinischen Situation angepasst w	den.
080202_09	Pemetrexed Indikation: Adenokarzinom der Lunge,	ICD-10: C34, C45
	Pleuramesotheliom	

	merkungen	
	Infusions- Ber dauer	10min
	Appl.	i.v.
	Trägerlösung (ml)	50 ml NaCl 0,9 %
	Basisdosierung	500 mg/m ²
	Substanz	Pemetrexed
ıs 1-n)	zeitl. Ablauf	0
Hauptmedikation (Zyklu	Тад	-

Bemerkungen		IDs und Acetylsalicyle e Nebenwirkungen	Searance 45-79ml/min)
Infusions- dauer	10min	ien Dosen NSA	enz (Kreatinin-C d-Applikation ย
Appl.	i.v.	abe von hoh I-Ausscheidur	iereninsuffizi n h Pemetrexe
Trägerlösung (ml)	50 ml NaCl 0,9 % i.v. 10min	Vorsicht bei gleichzeitiger G säure und Pemetrexed → verringerter Pemetrexed	Bei leichter bis mittlerer Niereninsuffizienz (Kreatinin-Clearance 45-79ml/min) Gabe von NSAR/Salicylaten 2 Tage vor bis 2 Tage nach Pemetrexed-Applikation aussetzen
Basisdosierung	500 mg/m ²	Vitamin B12: Eine Woche vor Vorsicht bei gleichzeitiger Gabe von hohen Dosen NSAIDs und Acetylsalicylen von 1000µg Vitamin B12 i.m. Applikation von 1000µg Vitamin B12 i.m. → verringerter Pemetrexed-Ausscheidung möglich; Cave Nebenwirkungen	
		Vitamin B12 Pemetrexed-G Applikation vo	
zeitl. Ablauf Substanz	Pemetrexed	Folsäure: 400μg/d kontinuierlich ab Tag -7 (auf -7 (a	ozyten 100x10 ⁹ /l sein
zeitl. Ablauf	0	[] Wdh: 22	,5x10 ⁹ /l, Throm-b
Tag	-	Zyklusdiagramm Tag 1 [] Wdh: 22 Pemetrexed	Wiederholungsinfo: Leukozyten müssen 1,5x10 9 /l, Throm-bozyten 100x10 9 /l sein

						Infinition	
Tag	zeitl. Ablauf Substanz	Substanz	Basisdosierung	Trägerlösung (ml)	Appl.	dauer	dauer Bemerkungen
-7	Gabe	Vitamin B12	1 000 µg		i. H		eine Woche vor 1. Pemetrexed-Gabe, dann alle 9 Wochen
-7-21	1-0-0-0	Folsäure	$400~\mu{ m g}$		p.o.		kontinuierlich; Beginn 5-7 Tage vor 1. Pemetrexed-Gabe; 350-1000 $\mu{\rm g}$ Folsäure
0-2	1-0-1-0	Dexamethason	4 mg		b.o.		von Tag 0-2
٦	-30min	NaCl 0,9 %	500 ml			1 1	

Bedarfsmedikation	Bei Diarrhoe Bewässerung, Loperamid; bei Leuko-/Thrombozytopenie Grad 4: Leukovorin (Dosis siehe Protokoll)
FN-Risiko	< 10% -> je nach Risikoabwägung, siehe Kurzfassung Leitlinien G-CSF.
Kontrollen	Hämoglobin, Hämatokrit, Leukozyten, Lymphozyten, Thromobzyten, Neutrophile, Natrium, Kalium, gesamt-Billirubin, AP, GPT, GOT, Serum-Kreatinin, LDH
Dosisreduktion	Thrombozytennadir ≥50×109/I und Leukozytennadir <0,5×109/I: DR auf 75%; Thrombozytennadir <50×109/I: DR auf 50%
Erfolgsbeurteilung	jeden 23. Zyklus
Wiederholung	Tag 22. Leukozyten müssen 1,5x10 ⁹ /l, Thrombozyten 100x10 ⁹ /l sein
Literatur	De Marinis et al. Oncology. 2004; 18(13 Suppl 8):38-42; Ardizzoni et al. J Chemother. 2004; 16(4):104-7.

33 | 34 | 35

27 | 28 | 29 | 30 | 31 | 32

25 26

II

ICD-10: C00-14/C30-C32, C34, C50 Diese Krebstherapie birgt letale Risiken. Die Anwendung darf nur durch erfahrene Onkologen und entsprachend ausgebildetes Pflegepersonal erfolgen. Das Protokoll muss im Einzelfall überprüft und der klinischen Situation angepasst werden.

Indikation: Mamma-Ca, NSCLC, Tumoren von Kopf-und Hals, Mesotheliom Vinorelbin 080401_08

	Bemerkungen		
	Infusions- dauer	10 min	
	Appl.	i.v.	
	Trägerlösung (ml)	100 ml NaCl 0,9 %	
	Basisdosierung	30 mg/m ²	
	Substanz	Vinorelbin	
us 1-n)	zeitl. Ablauf	0	
Hauptmedikation (Zyklu	Тад	1, 8, 15, 22, 29, 36	

Wiederholungsinfo: wöchentlich (bei Granulozyten < 1 500/ μ l Therapie verschieben) **Zyklusdiagramm** Tag 36 [...] Wdh: 43 Vinorelbin □

Zyklusdiagramm | Tag 1 | 2 | 3 | 4 | 5 | 6 | 7 | 8 | 9 | 10 | 11 | 12 | 13 | 14 | 15 | 16 | 17 | 18 | 19 | 20 | 21 | 22 | 23 | 24 |

Vinorelbin

Obligate Prä- und Begleitmedikation (Zyklus 1-n)

	Bemerkungen		
	Infusions- dauer	1h	15min
	Appl.	i.v.	i.v.
	Trägerlösung (ml)		100 ml NaCl 0,9 %
	Basisdosierung	pm 005	8 mg
	Substanz	NaCI 0,9 %	Dexamethason
	zeitl. Ablauf	-15min	-15min
,	Тад	1, 8, 15, 22, 29, 36	1, 8, 15, 22, 29, 36

Bedarfsmedikation	Metoclopramid p.o. oder i.v., bei Unverträglichkeit Ersatz durch HT ₃ -Antagonisten
FN-Risiko	< 10% → je nach Risikoabwägung, siehe Kurztassung Leitlinien G-CSF
Kontrollen	Blutbild, Elektrolyte, Retentionswerte, Leberwerte
Dosisreduktion	Bilirubin 2,5-5mg/dl: 50%; Bilirubin 5-10mg/dl: 25%; Bilirubin > 10mg/dl: kontraindiziert, siehe Dosismodifikationstabelle
Nebenwirkungen	Myelotoxizität, periphere und autonome Neurotoxozität, selten allergische Reaktionen/Übelkeit/Erbrechen, Obstipation, Cave: Paravasate
Bemerkungen	laut Fachinfo: 80 mg/m² p.o. entspricht 30 mg/m² i.v. 60 mg/m² p.o. entspricht 25 mg/m² i.v.
Erfolgsbeurteilung	2 Wochen nach Beendigung eines Zyklus
Therapiedauer	bei Ansprechen des Tumors Therapie weitere 3 Monate fortsetzen
Wiederholung	Tag 43. wöchentlich (bei Granulozyten < 1 500/µl Therapie verschieben)
Literatur	Fumoleau P et al. J Clin Oncol. 1993: 11:1245-52: Rossi A et al. Anticancer Res. 2003: 23:1657-64: Gridelli C et al. Luna Cancer. 2002: 38:37-41.

ICD-10: C11, C22, C25, C34, C67 Diese Krebstherapie birgt letale Risiken. Die Anwendung darf nur durch erfahrene Onkologen und entsprechend ausgebildetes Pflegepersonal erfolgen. Das Protokoll muss im Einzelfall überprüft und der klinischen Situation angepasst werden. Gemcitabin

Indikation: Nicht-kleinzelliges Bronchialkarzinom (NSCLC), Cholangiozelluläres-Ca irresektabel/metastasiert, Pankreas-Ca, Urothelkarzinom, Kopf-Hals-Tumoren

	Infusions- dauer Bemerkungen	30 min
	Appl.	i.v.
	Trägerlösung (ml)	250 ml NaCl 0,9 %
	Basisdosierung	1 000 mg/m ²
	Substanz	Gemcitabin
n-t sr	zeitl. Ablauf	0
Hauptmedikation (Zyklı	Тад	1, 8, 15

Wiederholungsinfo: (3 Wochen Therapie, 1 Woche Pause); Absetzen bei Tumorprogression

Obligate Prä- und Begleitmedikation (Zyklus 1-n)

Tag	zeitl. Ablauf	Substanz	Basisdosierung	Trägerlösung (ml)	Appl.	Infusions- dauer	Bemerkungen
1, 8, 15	-15min	NaCI 0,9 %	500 ml		i.v.	th	
1, 8, 15	-15min	Dexamethason	8 mg		i.v.	В	

Bedarfsmedikation	Metoclopramid p.o. oder i.v., Paracetamol p.o.
FN-Risiko	<10% → je nach Risikoabwägung, siehe Kurzfassung Leitlinien G-CSF.
Kontrollen	Blutbild, Leber- und Nierenwerte
Dosisreduktion	Leukozyten 500-1 000/µl oder Thrombozyten 50 000-100 000/µl: 75%;Leukozyten <5000/µl oder Thrombozyten < 50 000/µl: Therapieaufschub; Initiale Hyperbilirubināmie ≻2mg/dl: 80%
Nebenwirkungen	Myelosuppression, reversible Lebertoxizität, selten renale Störungen, Übelkeit/Erbrechen, erkältungsähnliche Symptome, Ödeme
Wiederholung	Tag 29. (3 Wochen Therapie, 1 Woche Pause); Absetzen bei Tumorprogression
Literatur	Carmichael J et al. Brit J Cancer. 1996; 73(1):101-105; Casper ES et al. Invest New Drugs. 1994; 12(1):29-34; Venook AP et al. J Clin Oncol. 2000; 18: 2780-2787; Gillenwater et al. Clin Lung Cancer.
	2000: 2(2):133-8: Louvert et al. J. Clin Oncol. 2005: 23:3509-16: Valle, Let al. N Engl. J. Med 2010: 362: 1273-81

Ш

Diese Krebstherapie birgt letale Risiken. Die Anwendung darf nur durch erfahrene Onkologen und entsprechend ausgebildetes Pflegepersonal erfolgen. Das Protokoll muss im Einzelfall überprüft und der klinischen Situation angepasst werden

ICD-10: C15, C45 Indikation: malignes Pleuramesotheliom, PEC Ösophagus Nivolumab/lpilimumab (MPM, PEC Ösophagus)

Hauptmedikation (Zyklus 1-n)

080203_05

	ons- er Bemerkungen	30min $ $ In-Line-Filter mit Porengröße 0,2-1,2 μ m verwenden	30min In-Line-Filter mit Porengröße 0,2-1,2 μ m verwenden.
	Infusion	30m	30m
	Appl.	.v.i	.v.i
	Trägerlösung (ml)	ad 100 ml NaCl 0,9 %	100 ml NaCl 0,9 %
	Basisdosierung	1 mg/kg	360 mg abs.
	Substanz	Ipilimumab	Nivolumab
ns 1-n)	zeitl. Ablauf	+1h	0
auptmedikation (Zykli	Tag	1	1, 22

Zyklusdiagramm | Tag 1 | 2 | 3 | 4 | 5 | 6 | 7 | 8 | 9 | 10 | 11 | 12 | 13 | 14 | 15 | 16 | 17 | 18 | 19 | 20 | 21 | 22 | [...] | Wdh: 43 | Wiederholungsinfo: bis zu 2 Jahre Nivolumab Ipilimumab

Ipilimumab: schwerwiegende immunologische Reaktionen wie z.B. Colitis, Hauttoxizität, Hepatotoxizität, Endorinopathie möglich — geeignete Maßnahmen einleiten (je nach Schweregrad seinle SOP Management der Nebenwirkungen der Therapie mit Immuncheckpolinthinbitoren (immuncheckpolinthinbitoren (immuncheckpolinthinbitoren (immuncheckpolinthinbitoren (immuncheckpolinthinbitoren) (immuncheckpolinthinbitoren) (immuncheckpolinthinbitoren)

Achtung:
Überprüfung der Leberwerte vor jeder Gabe eines Checkpolintinhlibtors. Je nach Risikoabwägung wöchentliche Kontrolle. Die Werte dürfen nicht älter als 6 Tage sein.

Obligate Prä- und Begleitmedikation (Zyklus 1-n)

Tag	zeitl. Ablauf -30min	Substanz NaCl 0,9 %	Basisdosierung 500 ml	Trägerlösung (ml)	Appl.	Infusions- Bemerkungen dauer 2h
	-30min	NaCI 0,9 %	500 ml		<u></u>	1h30min

in Abhängigkeit der Schwere der jeweiligen Nebenwirkung siehe SOP: Management der Nebenwirkungen der Therapie mit Immuncheckpointinbitoren (Immune checkpoint blockade ICB): Loperamid, Flüssigkeits- und Elektrolytersatz, Glucocorticoide top./p.o./i.v., Infliximab, MMF immunvermittelte Nebenwirkungen möglich (Pneumonitis, Kolitis, Hepatitis, Nephritis oder Nierenfunktionsstörung, Endokrinopathien/Schilddrüsenfunktionsstörung, Hautausschlag), bei Auftreten Bei Überempfindlichkeitsreaktionen Therapieaufschub (ausgelassene Dosen werden nicht nachgeholt) oder Therapieabbruch in Abhängigkeit von klinischer Situation siehe SOP: Management der Nebenwirkungen der Therapie mit Immuncheckpointinhibitoren (Immune checkpoint blockade ICB) Virale Hepatitis Serologie (HBSAg, HBcAb, HCV-Ab) vor Behandlungsbeginn mit Checkpointinhibitoren: bei positiver Hepatitis-Serologie vor Behandlungsbeginn Hepatologen konsultieren Überprüfung der Leberwerte (AST, ALT, Bilirubin) vor jeder Gabe eines Checkpointinhibitors. Je nach Risikoabwägung wöchentliche Kontrolle. Die Werte dürfen nicht älter als 6 Tage sein. Harnsäure, Kreatinin, Leberfunktion (ALT, AST, Bilirubin), Hormonwerte (TSH, Cortisolspiegel), Blutbild, immunvermittelte Nebenwirkungen (anamnestisch, besonders Diarrhö) MPM: Baas P et al. Lancet. 2021;397:375-386; PEC Ösophagus: Doki et al. NEJM 2022;38(6):449-462; Fachinformation: Nivolumab, Ipilimumab immunvermittelter Nebenwirkungen je nach Schweregrad Steroid-Gabe initiieren <10% → Risikoprofil siehe Kurzfassung Leitlinien zur G-CSF-Behandlung alle 6 Wochen für 12 Monate, danach alle 12 Wochen Tag 43. bis zu 2 Jahre **Therapievoraussetzung** Bedarfsmedikation Erfolgsbeurteilung **Therapieaufschub** Wiederholung FN-Risiko Kontrollen Literatur Cave



Kapitel 14 Thymuskarzinom

PAC - 458

Open Access Dieses Kapitel wird unter der Creative Commons Namensnennung 4.0 International Lizenz (http://creativecommons.org/licenses/by/4.0/deed.de) veröffentlicht, welche die Nutzung, Vervielfältigung, Bearbeitung, Verbreitung und Wiedergabe in jeglichem Medium und Format erlaubt, sofern Sie den/die ursprünglichen Autor(en) und die Quelle ordnungsgemäß nennen, einen Link zur Creative Commons Lizenz beifügen und angeben, ob Änderungen vorgenommen wurden.

Die in diesem Kapitel enthaltenen Bilder und sonstiges Drittmaterial unterliegen ebenfalls der genannten Creative Commons Lizenz, sofern sich aus der Abbildungslegende nichts anderes ergibt. Sofern das betreffende Material nicht unter der genannten Creative Commons Lizenz steht und die betreffende Handlung nicht nach gesetzlichen Vorschriften erlaubt ist, ist für die oben aufgeführten Weiterverwendungen des Materials die Einwilligung des jeweiligen Rechteinhabers einzuholen.



Elektronisches Zusatzmaterial Die elektronische Version des Werkes enthält Zusatzmaterial, auf das über folgenden Link zugegriffen werden kann: https://doi.org/10.1007/978-3-662-67749-0_1.

Diese Krebstherapie birgt letale Risiken. Die Anwendung darf nur durch erfahrene Onkologen und entsprechend ausgebildetes Pflegepersonal erfolgen. Das Protokoll muss im Einzelfall überprüft und der klinischen Situation angepasst werden

ICD-10: C37 alternativ Doxorubicingabe als FREILAUFENDE Infusion über gesicherten zentralvenösen Zugang möglich Bemerkungen Infusions-B15min dauer Appl. Indikation: Thymus-Ca <u>.≥</u> |<u>.≥</u> .<u>></u> 250 ml NaCl 0,9 % 250 ml NaCl 0,9 % Trägerlösung (ml) Unverdünnt Basisdosierung 50 mg/m^2 500 mg/m^2 50 mg/m² Doxorubicin Substanz Cisplatin Ablauf +45min 0 zeitl. PAC Hauptmedikation (Zyklus 1-n) Tag 080204_01

Pegfilgrastim/Neulasta® 6mg $5\mu {\rm g/kg/d}$ s.c. bis Durchschreiten des Nadir Filgrastim/Neupogen® S.C. 24h nach CTx d6 nach CTx entweder oder Auf ausreichende Urinausfuhr achten (Prophylaxe hämorrhagische Zystitis). Inkompatibilitäten: Cisplatin ↔ Mesna Cisplatin ↔ NaHCO3 Mg²⁺ ↔ NaHCO3** Wdh: 22 Tag 1 Zyklusdiagramm Cyclophosphamid Doxorubicin Cisplatin

Cyclophosphamid

+2h 30min

Aprepitant / Fosaprepitant (Prodrug) sind Substrate und moderate Inhibitoren von CYP3A4:

Cave bei gleichzeitiger oraler Verabreichung von hauptsächlich via CYP3A4 metabolisierten Wirkstoffen mit geringer therapeutischer Breite wie Giolosporinus, Everolimus, Fentanyl. Die gleichzeitige Anwendung von Pimozdi sit kontraindiziert. Interaktion mit CYP3A4 metabolisierten oral verabreichten CTx z.B. Etoposid, Vinorelbin möglich. Besondere Vorsicht bei gleichzeitiger Anwendung von Irinotecan und frostamid erhöhte Toxizität möglich. Reduktion der üblichen oralen Dexamethason-Dosis um 50%.
Vorübergehende leichte Induktion von CYP2A9 und CYP3A4 nach Beendfügung der Aprepitant - Fosaprepitant-Therapie: Bei Warfarin (CYP2C9-Sustratia) Laughergehende leichte songrasschige INR-Überwachung innerhalb von 14 Tagen nach jeder Aprepitant 3-Tages-Therapie. Verminderte Wirksamkeit hormonaler Kontrazeptiva bis 2 Monate nach letzter Aprepitant Gabe möglich → alternative unterstützende Maßnahmen zur Empfängnisverhütung vorzunehmen.

Tag zeitl. Ablauf Substanz Basisdosierung Trägerlösung (ml) Appl. dauer dauer Influsions-dauer Bemerkungen dauer 1 -1h Apreptiant 125 mg p.o. 1.v. 24h Ragnesium: Befundabhängig in Bewässerung (Ref. bereich: 0.56 ml) 1 -30min Dexamethrason 12 mg 100 ml NaCl 0,9 % i.v. 15min Aggnesium: Befundabhängig in Bewässerung (Ref. bereich: 0.56 ml) 1 +30min Dexamethrason 1 mg 100 ml NaCl 0,9 % i.v. 15min 10.66 - 0.99mmol/L) 1 +2h 15min Mannitol-Lsg. 10% 250 ml i.v. 15min iv. 15min 1 +2h 15min Mesna 250 ml i.v. 15min iv. 15min 1 +2h 15min Mesna 250 ml i.v. 15min iv. 15min 1 +2h 15min Mesna 200 mg/m² p.o. i.v. 15min 1 +4h 30min Mesna 250 ml i.v. 15min 2-3 1-0-00								
-1h Aprepitant 125 mg 6.0. 9.01h NaCl 0.9 % 3000 ml i.v. 24h sium/10ml) -30min Dexamethason 120 ml Agnic-Lsg. 10% 250 ml i.v. 15min Hanito-Lsg. 10% 250 mg/m² i.v. 15min hanito-Lsg. 10% 200 mg/m² i.v. 15min hanito-Lsg. 1	Tag	zeitl. Ablauf	Substanz	Basisdosierung	Trägerlösung (ml)	Appl.	Infusions- dauer	Bemerkungen
-30min NaCl 0,9 % Invesa® (4,05mmol Magnesium 10% Inresa® (4,05mmol Magnesium 10% Inre	-	-1h	Aprepitant	125 mg		p.o.		
Magnesium 10% Inresa® (4,05mmol Magne-sium/10ml) 20 ml 12 mg 100 ml NaCl 0,9 % i.v. 15min 15min -30min Granisetron 12 mg 100 ml NaCl 0,9 % i.v. 15min i.v. 15min +15min Mannitol-Lsg. 10% 250 ml i.v. 15min +2h 30min Mesna 100 mg/m² i.v. B +4h 30min Mesna 200 mg/m² p.o. p.o. +8h 30min Mesna 200 mg/m² p.o. i.v. B 1-0-0-0 Aprepitant 80 mg p.o. i.v. B 1-0-1-0 Dexamethason 8 mg p.o. i.v. B	-	-30min	NaCI 0,9 %	3000 ml		. <u>.</u>	24h	
-30min Dexamethason 12 mg 100 ml NaCl 0,9 % i.v. 15min -30min Granisetron 1 mg i.v. 15min +15min Mannitol-Lsg. 10% 250 ml i.v. 15min +2h 15min Mannitol-Lsg. 10% 250 ml i.v. 15min +2h 30min Mesna 200 mg/m² i.v. B +4h 30min Mesna 200 mg/m² p.o. p.o. +8h 30min Mesna 200 mg/m² p.o. p.o. 1-0-0-0 Aprepitant 80 mg p.o. p.o. 1-0-1-0 Dexamethason 8 mg p.o. p.o.			າ 10% Inresa® (4,05mmol I	20 ml				Magnesium: Befundabhängig in Bewässerung (Ref. bereich: 0,66 - 0,99mmol/L)
-30min Granisetron 1 mg i.v. B +15min Mannitol-Lsg. 10% 250 ml i.v. 15min +2h 15min Mannitol-Lsg. 10% 250 ml i.v. 15min +2h 30min Mesna 200 mg/m² i.v. B j.v. B +8h 30min Mesna 200 mg/m² p.o. j.o. j.o. j.o. 1-0-0-0 Aprepitant 8 mg p.o. j.o. j.o.	-	-30min	Dexamethason	12 mg	100 ml NaCl 0,9 %	. <u>`</u> .	15min	
+15min Mannitol-Lsg. 10% 250 ml i.v. 15min +2h 15min Mannitol-Lsg. 10% 250 ml i.v. 15min +2h 30min Mesna 200 mg/m² i.v. B i.v. B +8h 30min Mesna 200 mg/m² p.o. i.v. B i.v. B 1-0-0-0 Aprepitant 80 mg p.o. i.v. p.o. i.v. p.o. 1-0-1-0 Dexamethason 8 mg p.o. p.o. p.o.	-	-30min	Granisetron	1 mg		. <u>v.</u>	В	
+2h 15min Mannitol-Lsg. 10% 250 ml i.v. 15min +2h 30min Mesna 100 mg/m² i.v. B i.v. B +4h 30min Mesna 200 mg/m² p.o. i.v. B i.v.	-	+15min	Mannitol-Lsg. 10%	250 ml		. <u>.</u>	15min	
+2h 30min Mesna 100 mg/m² i.v. B I.v. I.v. <td>-</td> <td>+2h 15min</td> <td>Mannitol-Lsg. 10%</td> <td>250 ml</td> <td></td> <td><u>.~</u></td> <td>15min</td> <td></td>	-	+2h 15min	Mannitol-Lsg. 10%	250 ml		<u>.~</u>	15min	
+4h 30min Mesna 200 mg/m² p.o. i +8h 30min Mesna 200 mg/m² p.o. i 1-0-0-0 Aprepitant 80 mg p.o. i 1-0-1-0 Dexamethason 8 mg p.o. i	-	+2h 30min	Mesna	100 mg/m ²		. <u>v.</u>	В	
+8h 30min Mesna 200 mg/m² p.o. i 1-0-0-0 Aprepitant 80 mg p.o. 1-0-1-0 Dexamethason 8 mg p.o.	-	+4h 30min	Mesna	200 mg/m ²		p.o.		i.v. Gabe: 100mg/m² 2h später als p.o.
1-0-0-0 Aprepitant 80 mg 1-0-1-0 Dexamethason 8 mg	-	+8h 30min	Mesna	200 mg/m ²		p.o.		i.v. Gabe: 100mg/m² 2h später als p.o.
1-0-1-0 Dexamethason 8 mg	2-3	1-0-0-0	Aprepitant	80 mg		p.o.		
	2-4	1-0-1-0	Dexamethason	8 mg		p.o.		

Bedarrsmedikation	Metociopramid p.o. oder i.v., bei unvertraglichkeit Ersatz durch Hi 3-Antagonisten, Flussigkeitsaufnanme mindestens zi/ lag
FN-Risiko	>20% — Primärprophylaxe mit Filgrastim/Neupogen® oder Pegfilgrastim/Neulasta®, siehe Kurzfassung Leitlinien G-CSF
Kontrollen	Herzfunktion, Blutbild, Elektrolyte insbesondere Mg ²⁺ , Retentionswerte, Leberwerte, Diurese, Urin-pH-Messung.
Dosisreduktion	siehe Dosismodifikationstabelle
Cave	Anthrazykline → Gefahr der Kardiotoxizität, auf Herzfunktion achten (Herzecho)
Summendosis	Doxorubicin: Gefahr der Kardiotoxizität; max. Summendosis: 550mg/m²
Wiederholung	Tag 22.
Literatur	Loehrer PJ Sr. et al. J Clin Oncol. 1997; 15(9):3093-9.



Kapitel 15 Gastrointestinale Tumoren

Open Access Dieses Kapitel wird unter der Creative Commons Namensnennung 4.0 International Lizenz (http://creativecommons.org/licenses/by/4.0/deed.de) veröffentlicht, welche die Nutzung, Vervielfältigung, Bearbeitung, Verbreitung und Wiedergabe in jeglichem Medium und Format erlaubt, sofern Sie den/die ursprünglichen Autor(en) und die Quelle ordnungsgemäß nennen, einen Link zur Creative Commons Lizenz beifügen und angeben, ob Änderungen vorgenommen wurden.

Die in diesem Kapitel enthaltenen Bilder und sonstiges Drittmaterial unterliegen ebenfalls der genannten Creative Commons Lizenz, sofern sich aus der Abbildungslegende nichts anderes ergibt. Sofern das betreffende Material nicht unter der genannten Creative Commons Lizenz steht und die betreffende Handlung nicht nach gesetzlichen Vorschriften erlaubt ist, ist für die oben aufgeführten Weiterverwendungen des Materials die Einwilligung des jeweiligen Rechteinhabers einzuholen.



Elektronisches Zusatzmaterial Die elektronische Version des Werkes enthält Zusatzmaterial, auf das über folgenden Link zugegriffen werden kann: https://doi.org/10.1007/978-3-662-67749-0_1.

Kapitel 15 Gastrointestinale Tumoren

15.1 Plattenepithelkarzinom des Ösophagus

adjuvant

Nivolumab 240mg abs. - 164

Erstlinie

5-FU/Cisplatin – 464 5-FU/Carboplatin – 465 mFOLFOX 6 – 466 mFOLFOX 6 + Nivolumab – 467 mFOLFOX 6 + Pembrolizumab* – 466 + 162 Nivolumab/Ipilimumab (MPM, PEC Ösophagus) – 456

Rezidivtherapie

Paclitaxel wöchentlich – 380 Nivolumab 240mg abs. – 164 Irinotecan mono – 469

15.2 AEG und Magenkarzinom

perioperativ

FLOT - 470

adjuvant

Nivolumab 240mg abs. - 164

irresektabel/metastasiert

mFOLFOX 6 – 466
FLO – 471
FLOT – 470
FOLFIRI – 472
mFOLFOX 6 + Nivolumab – 467
mFOLFOX 6 + Pembrolizumab* – 466 + 162
Paclitaxel wöchentlich/Ramucirumab – 474
Ramucirumab mono – 475
Trifluridin/Tipiracil (TAS 102) – 476
Pembrolizumab 200 mg abs. – 162

HER2-positiv

FLOT + Trastuzumab – 477 mFOLFOX 6 + Trastuzumab – 479 FOLFIRI + Trastuzumab – 481 Cisplatin/5-Fluorouracil/Trastuzumab – 483 Cisplatin/Capecitabin/Trastuzumab – 485 Trastuzumab-Deruxtecan (Magen-/GEJ-Tumor) – 487

15.3 Kolon- und Rektumkarzinom

neoadjuvant

CapOx – 489 mFOLFOX 6 – 466

adjuvant

Capecitabin mono – 490 CapOx – 489 mFOLFOX 6 – 466

irresektabel/metastasiert

mFOLFOX 6 - 466

CapOx - 489

mFOLFOX 6 + Bevacizumab - 491

mFOLFOX 6 + Cetuximab - 494

mFOLFOX 6 + Panitumumab - 496

Caplri - 498

FOLFIRI - 472

FOLFIRI + Aflibercept – 499

FOLFIRI + Bevacizumab - 501

FOLFIRI + Cetuximab - 504

FOLFIRI + Panitumumab - 507

FOLFIRI + Ramucirumab – 510

FOLFOXIRI – 512

FOLFOXIRI + Bevacizumab - 513

mFOLFOXIRI + Panitumumab - 516

5FU/Leucovorin – 518

5-FU/Leucovorin + Bevacizumab - 519

5-FU/Leucovorin + Panitumumab – 521

Capecitabin mono – 490

Capecitabin/Bevacizumab analog ML22011-Studie – 523

Capecitabin/Bevacizumab analog CAIRO3-Studie - 526

Panitumumab mono – 527

Encorafenib/Cetuximab - 528

Trifluridin/Tipiracil (TAS 102) - 476

Pembrolizumab 200 mg abs. - 162

Pembrolizumab 400 mg abs. alle 6 Wochen – 163

Nivolumab/Ipilimumab (Kolonkarzinom) – 530

15.4 Analkarzinom

irresektabel/metastasiert

5-FU/Cisplatin – 464 5-FU/Carboplatin – 465 Carboplatin/Paclitaxel wöchentlich – 531 Paclitaxel wöchentlich – 380 Nivolumab 3 mg/kg – 532 Pembrolizumab 200 mg abs. – 162

15.5 Pankreaskarzinom

adjuvant

mFOLFIRINOX – 533 Gemcitabin/Capecitabin (1660mg/m²) – 534 Gemcitabin – 455

irresektabel/metastasiert

FOLFIRINOX – 535
Gemcitabin/Nab-Paclitaxel – 536
Gemcitabin – 455
mFOLFOX 6 – 466
Irinotecan (liposomal)/5-FU – 537
Gemcitabin/Erlotinib → Zusatzmaterial
Capecitabin mono – 490

15.6 Cholangiozelluläres Karzinom

adjuvant

ACTICCA-Studie → *Zusatzmaterial* Capecitabin mono – 490

irresektabel/metastasiert

Durvalumab/Gemcitabin/Cisplatin – 539 Gemcitabin/Cisplatin (Gallengang-Ca) – 541 GemOx3 – 542 Capecitabin mono – 490 Gemcitabin – 455 FOLFIRI – 472 mFOLFOX 6 – 466

15.7 Hepatozelluläres Karzinom (HCC)

Erstlinie

Atezolizumab+Bevacizumab - 543

Zweitlinie

Sorafenib - 545

Drittlinie

Ramucirumab mono – 475

15.8 Gastrointestinale Stromatumoren (GIST)

Imatinib – 137 Sunitinib (Nierenzell-Ca, GIST) – 546

15.9 Neuroendokrine Tumoren des Gastrointestinaltaktes (NET / NEC)

Lanreotid – 547
Octreotid – 548
Capecitabin/Temozolomid – 549
Sunitinib (NET) – 550
Streptozocin/5-FU → Zusatzmaterial
Everolimus – 551
Cisplatin/Etoposid – 388
Carboplatin/Etoposid – 389
mFOLFOX 6 – 466
FOLFIRI – 472

Diese Krebstherapie birgt letale Risiken. Die Anwendung darf nur durch erfahrene Onkologen und entsprechend ausgebildetes Pflegepersonal erfolgen. Das Protokoll muss im Einzelfall überprüft und der klinischen Situation angepasst werden

ICD-10: C15, C2: y-site kompatibel mit Cisplatin y-site kompatibel mit Cisplatin y-site kompatibel mit 5-FU Bemerkungen Indikation: Ösophagus-Ca, Analkarzinom Infusionsdauer 24h 24h 무 Appl. <u>.≥</u> |<u>.≥</u> <u>.></u> 250 ml NaCl 0,9 % 250 ml NaCl 0,9 % 250 ml NaCl 0,9 % Trägerlösung (ml) Basisdosierung 1 000 mg/m² 000 mg/m² 100 mg/m Fluorouracil (5-FU) (5-FU) Fluorouracil Cisplatin 5-FU/Cisplatin stationär Ablauf 무 zeitl. Hauptmedikation (Zyklus 1-n) Tag 080100_04

Wdh: 22 2 3 4 a Tag 1 Zyklusdiagramm

5-FU-Gabe über ZVK empfohlen Inkompatibilitäten Cisplatin

→ Mesna Achtung:

nach vorangegangener Bestrahlung im Kopf-Hals-Bereich → Dosisreduktion von 5-FU erforderlich (um wie viel reduziert wird, wird nach individuellem Zustand entschieden)

CAVE: vor Theraplebeginn mit 5-FU/ Capecitabin oder vor erneuter Applikation nach vorausgegangener erhöhter Toxizität muss die DPD-Aktivität bestimmt werden und der sich aus den DPYD-Genotypen ergebende DPD-Aktivitäts-Score ermitleit werden.

DPD-Aktivitäts-Score

Maßnahme
2 (normal)

Therapie wie geplant möglich
1.5

PR Abszürich
1.5 DR der Initialdosis um 25-50%, danach toxizitätsadaptierte Do-sissteigerung ¹ DR der Initialdosis auf 50%, danach toxizitätsadaptierte Do-Bestätigung: Kontraindikation für 5-FU und Capecitabin ODER stark reduzierte Initialdosis mit Drug Monitoring (nur bei 5-FU sinnvoll) DPD Phänotypisierung sissteigerung Kontraindikation für 5-FU und Capecitabin **RS mit OA** bezüglich Dosisreduktion erforderlich 0.5

Aprepitant / Fosaprepitant (Prodrug) sind Substrate und moderate Inhibitoren von CYP3A4:

Cave bei gleichzeitiger oraler Verabreichung von hauptsächlich via CYP3A4 metabolisierten Wirkstoffen mit geringer therapeutischer Breite wie Ciclosporin, Tacrolimus, Everolimus, Fentanyl. Die gleichzeitige Anwendung von Pimozid ist kontraindiziert. Interaktion mit CYP3A4 metabolisierten oral verabreichten CTx z.B. Etoposid, Vinorelbin möglich. Besondere Vorsicht bei gleichzeitiger Anwendung von Irinotecan und Ifostamid erhöhte Toxizität

keine Gabe von Brivudin zusammen mit 5-Fluorouracii inkl. topischer Prä-parate und Prodrugs (Efudix, Capediabh, Floxudini). Tegafuri). Upuch Hemmung der Dihydropyrimidindehydrogenase, Akkumulation und ver-stärkte Toxizität von 5-FU, letale Folgen möglich. Mindestens 4 Wochen zeitlicher Abstand.

Schwerwiegende Wechselwirkung

Vorübergehende leichte Induktion von CYP2C9 und CYP3A4 nach Beendigung der Aprepitant- / Fosaprepitant-Therapie: Bei Warfarin (CYP2C9-Substrat)-Dauertherapie besonders engmaschige INR-Überwachung innerhalb von 14 Tagen nach jeder Aprepitant 3-Tages-Therapie. Verminderte Wirk-samkeit hormonaler Kontrazeptiva bis 2 Monate nach letzter Aprepitant Gabe möglich → alternative unterstützende Maßnahmen zur Empfängnisverhütung möglich. Reduktion der üblichen oralen Dexamethason-Dosis um 50% vorzunehmen.

⁷ ggf. Drug Monitoring (nur bei 5-FU sinnvoll)

Obligate Prä- und Begleitmedikation (Zyklus 1-n)

Bemerkunger oder p.o. nfusionsdauer 15min 15min 15min 15min 15min 24h 용 p.o. Appl о. О <u>.></u> <u>.></u> <u>.></u> <u>.></u> <u>.></u> <u>:</u> <u>.>:</u> Trägerlösung (ml) Basisdosierung 1 500 ml 1 mg 3000 ml 250 ml 125 ma 12 mg 80 mg 250 ml 8 mg 10% Mannitol-Lsg. 10% Dexamethason Dexamethason Mannitol-Lsg. Granisetron NaCl 0,9 % NaCI 0,9 % Aprepitant Aprepitant Substanz zeitl. Ablauf +1h 30min -30min -30min -30min -30min -1h -1h Tag 2-3 2-4

< 10% — Risikoprofil siehe Kurzfassung Leitlinien zur G-CSF-Behandlung: Pegfilgrastim/Neulasta®, Filgrastim/Neupogen® je nach Risikoabwägung Blutbild, Elektrolyte insbesondere Ca²⁺, Retentionswerte, eGFR, Eiweiß, Albumin, Bilirubin, Leberwerte, Oto-/Neurotoxizität, Gewicht FN-Risiko Kontrollen

Tag 22.
Andreadis C et al. Oral Oncol. 2003; 39(4):380-5; Faivre C et al. Bull Cancer.1999; 86:861-5; Jaiyesimi IA et al. Am J Clin Onc. 1993; 16: 536-40; Tanum G. Acta Oncol. 1993; 32:33-35; Khater R et al. Cancer Treat Rep. 1986; 70: 1345-46; Ajani JA et al. Am J Med. 1989; 87:221-4; Aprepitant: Fachinformation, Bokemeyer C. Arzneimitteltherapie. 2004; 22:129-35. Bei Neutropenie < 1 500/ μ l und/oder Thrombopenie < 100 000/ μ l an Tag 21: maximale Zyklusverschiebung um 2 Wochen. Bei Diarrhoe > Grad 3 oder Stomatitis Grad 3: 5-FU-Dosisreduktion um 20%. nach Zyklus 2, 4 und 6 neurologische Untersuchung, radiologische Tumormessung Erfolgsbeurteilung **Dosisreduktior** Wiederholung

ICD-10: C15, C21 Diese Krebstherapie birgt letale Risiken. Die Anwendung darf nur durch erfahrene Onkologen und entsprechend ausgebildetes Pflegepersonal erfolgen. Das Protokoll muss im Einzelfall überprüft und der klinischen Situation angepasst werden Indikation: Ösophaguskarzinom 080100_01

5-FU/Carboplatin stationär

(Plattenepithelkarzinom), Analkarzinom

į

	Basisdosierung Trägerlösung (ml) Appl. Infusions- Bemerkungen dauer	6 AUC 250 ml Glucose 5 % i.v. 1h Dosis (mg) = AUC (mg/ml x min) x [GFR (ml/min)+25]	(5-FU) 1000 mg/m² 250 ml NaCl 0,9% i.v. 4h	(5-FU) 1000 mg/m² 250 ml NaCl 0,9% i.v. 4h
	Substanz	Carboplatin	Fluorouracil (5-FU)	Fluorouracil (5-FU)
(u-L sr	zeitl. Ablauf	0	+1h	0
Hauptmedikation (Zyklus 1-n)	Тад		,	2-5

Wiederholungsinfo: oder 29 **Zyklusdiagramm** | Tag 1 | 2 | 3 | 4 | 5 | [...] | Wdh: 22 | Carboplatin 5-FU

CAVE: vor Therapiebeginn mil gegangener erhöhter Toxizität DPVD-Genotypen ergebende D DPD-Aktivitäts-Score 2 (normal) 1.5	CAVE: vor Therapiebeginn mit 5-FU/ Capecitabin oder vor erneuter Applikation nach voraus- gegangener erhöhter Toxizität muss die DPD-Aktivität bestimmt werden und der sich aus den DPYD-Genotypen ergebende DPD-Aktivitäts-Score ermittelt werden. DPD-Aktivitäts-Score Manahamaha Z (normal) RS mit OA bezüglich DR der Initialdosis um 25-50% RS mit OA bezüglich DR der Initialdosis um 25-50% posisreduktion erforderlich sissteigerung 1 Annach Applikation auch voraus- den 25-50%	euter Applikation nach voraus- nt werden und der sich aus den arden. DR der Initialdosis um 25-50%, danach toxizitätsadaptierte Do- sissteigerung ¹	Maximaldosen für Carboplatin bei Doslerung nach AUC: AUC Max. Dosls 1,5 225mg 2 300mg 3 450mg 5 750mg 6 900mg 7 1050mg	bet Dosterung nach AUC: Max. Dosts 225mg 3300ng 300ng 600ng 750ng 1750ng
-		DR der Initialdosis auf 50%, danach toxizitätsadaptierte Do- sissteigerung ¹		
0.5		DPD Phänotypisierung → bei Bestätigung: Kontraindikation für 5-FU und Capecitabin ODER stark reduzierte Initial- dosis mit Drug Monitoring (nur	Dosierungsempfehlung für Carboplatin nach AUC: Klinische Situation Zerboplatin Monotherapie, 5-7 keine Vorbehandlung Carboplatin Monotherapie, 4-6 myelosuppressive Vorbehand- lung	boplatin nach AUC: Ziel-AUC (mg/ml x min) 5-7 4-6
0 Kontraindi 'ggt. Drug Monitoring (nur bei 5-FU sinnvoll)	Kontraindikation für 5-FU und Capecitabin	Capecitabin	Kombinationsbehandlung mit Carboplatin in Standard- dosierung keine Vorbehand- lung	4-6

Achtung: 5-FU-Gabe über ZVK empfohlen

nach vorangegangener Bestrahlung im Kopf-Hals-Bereich → Dosisreduktion von 5-FU erforderlich (um wie viel reduziert wird, wird nach individuellem Zustand entschieden)

Fluorouracil ↔ Carboplatin Fluorouracil ↔ Metoclopramid Fluorouracil ← Kaliumchlorid Inkompatibilitäten: y-site kompatibel:

Schwerwiegende Wechselwirkung: keine Gabe von Brivudin zusammen mit 5-Fluorouracii inkl. topischer Präparate und Prodrugs (Etudix, Capecitabin, Floxundin, Tegafur). Durch Hemmung der Dihydropyrimidindehydrogenase, Akkumulation und verstärkte Toxizität von 5-FU, letale Folgen möglich. Mindestens 4 Wochen zeitlicher Abstand.

Obligate Prä- und Begleitmedikation (Zyklus 1-n)

ToC	Substant Substanz	S. Contraction	Bacicologiaca	Traderlacing (ml)	Juny	Infusions-	Infusions-
-ag	zeili. Ablaul	Substanz	Dasisdosiei di ig			dauer	Dellerangen
-	-15min	NaCl 0,9 %	2000 ml		. <u>`</u> .	5h30min	
-	-15min	Dexamethason	8 mg	100 ml NaCl 0,9 %	<u>.</u> .	15min	
-	-15min	Granisetron	1 mg		. <u>`</u> .	В	
2-5	0	NaCl 0,9 %	500 ml			4h	
Bedarfsmedikation	Metoclopramid	Aetoclopramid p.o. oder i.v., bei Unverträglichkeit Ersatz durch HT3-Antagonist bzw. an Tagen 2-5 durch Dexamethason 8mg	3-Antagonist bzw. an Ta	gen 2-5 durch Dexametha	son 8mg		

Dosisreduktion	5-FU 50% nach vorangegangener Bestrahlung; bei Bilirubin-Anstieg siehe Dosismodifikationstabelle; Carboplatin 80% bei Thrombozyten < $5000/\mu$ l.
Erfolgsbeurteilung	nach 2, 4 oder 6 Zyklen
Wiederholung	Tag 22. oder 29
Literatur	Kaasa S et al. Eur J Cancer. 1991; 27:576-579; Jassem J et al. Cancer Chemother Pharmacol. 1993; 31:489-494; adaptiert nach: Faivre C et al. Bull Cancer. 1999; 86:861-5; Jaiyesimi IA et al. Am J Glin Onc. 1993; 16: 536-40; Tanum G. Acta Oncol. 1993; 32:33-35; Khater R et al. Cancer Treat Rep. 1986; 70: 1345-46; Ajani JA et al. Am J Med. 1989; 87:221-4; https://www.esmo.org/Oncology-News/InterAACT-inoperable-locally-recurrent-metastatic-anal-cancer-Rao

Blutbild, Elektrolyte insbesondere Mg²⁺, Leberwerte, Retentionswerte, eGFR, Oto-/Neurotoxizität

< 10% → G-CSF-Gabe je nach Risikoabwägung, siehe Kurzfassung Leitlinien G-CSF

FN-Risiko Kontrollen Diese Krebstherapie birgt letale Risiken. Die Anwendung darf nur durch erfahrene Onkologen und entsprechend ausgebildetes Pflegepersonal erfolgen. Das Protokoll muss im Einzelfall überprüft und der klinischen Situation angepasst werden.

C25, C26 ICD-10: C15, C16, C18/C19, C22, Indikation: Rektum-Ca neoadjuvant, Kolorektales-Ca adjuvant, Kolorektales-Ca irresektabel/ metastasiert, Magen und AEG-Tumore irresektabel/ metastasiert, PEC des Ösophagus, Pankreas-Ca irresektabel/metastasiert, Cholangiozelluläres-Ca irresektabel/metastasiert, NET/NEC mFOLFOX 6 080304_31

_
/klus 1-n
N
ation (
흲

Infusions- dauer Bemerkungen	2h Inkompatibilität mit NaCl	30min bei Anwendung von Levoleukovorin: Dosis = 50% der Leukovorindosis	В	46h ambulant in Baxter-Pumpe ad 115ml über 46h. Stationär in 500ml-Beutel.
		36		4
Appl.	<u>.>.</u>	i.v.	<u>``</u>	i.v.
Trägerlösung (ml)	250 ml Glucose 5 %	100 ml NaCl 0,9 %	Unverdünnt	ad 115 ml NaCl 0,9 %
Basisdosierung	85 mg/m ²	400 mg/m ²	400 mg/m ²	2400 mg/m ²
Substanz	Oxaliplatin	Calciumfolinat/Leukovorin@	+2h 30min Fluorouracil (5-FU)	Fluorouracil (5-FU)
zeitl. Ablauf Substanz	0	+2h	+2h 30min	+2h 35min
Tag	-	-	-	-

Zyklusdiagramm | Tag 1 | 2 | [...] | Wdh: 15 | Fluorouracil (Bolus) Fluorouracil (46h) Calciumfolinat Oxaliplatin

DR der Initialdosis um 25-50%, danach toxizitätsadaptierte Do-sissteigerung ¹ CAVE: vor Therapiebeginn mit 5-FU/ Capecitabin oder vor erneuter Applikation nach vorausgegangener erhöhter Toxizität muss die DPD-Aktivität bestimmt werden und der sich aus den DPP-Genotypen ergebende DPD-Aktivitäts-Score ermittelt werden.

DPD-Aktivitäts-Score

Maßnahme
Z (normal)

1.5

DR DAG Normal

DR DAG NORMAL **RS mit OA** bezüglich Dosisreduktion erforderlich

DPD Phänotypisierung → bei Bestätigung: Kontraindikation für 5-FU und Capecitabin ODER stark reduzierte Initial-dosis mit Drug Monitoring (nur bei 5-FU sinnvoll) DR der Initialdosis auf 50%, danach toxizitätsadaptierte Do-sissteigerung 1 Kontraindikation für 5-FU und Capecitabin

0.5

bei akuter neurosensorischer Symptomatik:
Cxaliplatin-Laufrate reduzieren bzw. Infusion abbrechen/ pausieren. Kälteexposition vermeiden. Ggf. Mg/Ca-Gabe erwägen.

→ Folgegaben: Cxaliplatin-Infusionsdauer auf 4h bzw. im nächsten Schritt cherhöhen. Bei laryngopharyngealen Dysästhesien Folgegaben mit 6h Infusionsdauer.

Schwerwiegende Wechselwirkung:
keine Gabe von Brivudin zusammen mit 5-Fluorouraeil inkl. topischer Präparate und Produngs (Efudir, Capecitabin, Floxuridin, Tegafun,
Durch Hemmung der Dilydropyrimicindeinydrogenase, Akkumulation und verstärkte Toxizität von 5-FU, letale Folgen möglich. Mindestens 4 Wochen zeitlicher

Abstand.

Achtung: 5-FU-Gabe über ZVK empfohlen

Obligate Prä- und Begleitmedikation (Zyklus 1-n)

'ggf. Drug Monitoring (nur bei 5-FU sinnvoll)

Tag	zeitl. Ablauf	Substanz	Basisdosierung	Trägerlösung (ml)	Appl.	Infusions- dauer	Bemerkungen
-	-30min	Glucose 5%	500 ml		i.v.	3h30min	
-	-30min	Dexamethason	8 mg		i.v.	15min	
-	-30min	Granisetron	1 mg		.v.	15min	
Bedarfsmedikation	Antidiarrhoika, El	Antidiarrhoika, Elektrolyte, Flüssigkeitsersatz bei Auftreten von Diarrhoe	rhoe				
FN-Risiko	< 10% → je nach	< 10% $ ightarrow$ je nach Risikoabwägung, siehe Kurzfassung Leitlinien G-CSF	CSF				
Kontrollen	Differentialblutbil	Differentialblutbild, Elektrolyte, Leberwerte, Retentionswerte, Hap	rtoglobin, Blutdruck, U-S	stix (Proteinurie), neurolo	ogische Fu	nktionen, Blut	Haptoglobin, Blutdruck, U-Stix (Proteinurie), neurologische Funktionen, Blutungsrisiko, Inspektion der Mundhöhle und Pharynx auf
	Schleimhautveränderungen	Inderungen					
Dosisreduktion	Wenn Leukozyte	$3 000/\mu$ l, ANC < 1 $500/\mu$ l oder Thrombozyten	$< 100\ 000/\mu l$ Therapies	aufschub für Oxaliplatin u	nd 5-FU:, k	sei wiederholt	Wenn Leukozyten < 3 000/ μ l, ANC < 1 500/ μ l oder Thrombozyten < 100 000/ μ l Therapieaufschub für Oxaliplatin und 5-FU; bei wiederholtem Auftreten Dosisreduktion um 20% für 5-FU (Infusion)
	und Dosisredukt,	ion auf 65mg/m2 für Oxaliplatin; Oxaliplatin: neurc	ologische Toxizitäten Gra	ad 3 oder Grad 2 für > 7	Fage Dosisi	eduktion um ;	und Dosisreduktion auf 65mg/m2 für Oxaliplatin; Oxaliplatin: neurologische Toxizitäten Grad 3 oder Grad 2 für > 7 Tage Dosisreduktion um 25%, bei persistierender Grad 3 oder Grad 4 Toxizität →
	Therapieabbruch	Therapieabbruch; 5-FU: Therapieunterbrechung bei Diarrhoe \geq Grad 2, danach Therapiewiederaufnahme mit Dosisreduktion	ad 2, danach Therapiewie	ederaufnahme mit Dosisr	eduktion		
Dosissteigerung	individuelle Dosis	individuelle Dosissteigerung des 5-FU bis auf z.B. 3000 mg/m² möglich (Tournigand et al. 2004).	lich (Tournigand et al. 20	004).			

Kolon-Ca: Allegra CJ et al. J Clin Oncol. 2009 Jul 10; 27(20):3385-90; Hochster HS et al. J Clin Oncol. 2008; 26:3523-29; Venook AP et al. JAMA. 2017; 317(23): 2392-2401; Bahadoer et al. Lancet Oncol. 2021; 22(1):29-42; Fokas et al. JCO 2019; 37(34):3212-3222; Magen-CA: Keam et al. BMC Cancer. 2008 8:148. https://doi.org/10.1186/1471-2407-8-148; Shah et al. JAMA Oncol. 2017;3(5):620-27; PEC Ösophagus: Mauer et al. Ann Oncol. 2005;16(8):1320-5; Fachinformationen Oxaliplatin, 5-FU. Tournigand C et al. J Clin Oncol. 2004; 22:229-237 Tag 15. Erfolgsbeurteilung Wiederholung

Leukozyten > 3 000/ μ l, ANC > 1 500/ μ l, Thrombozyten > 100 000/ μ

nach 12 Zyklen (=6 Monaten)

Therapievoraussetzung

Literatur

Diese Krebstherapie birgt letale Risiken. Die Anwendung darf nur durch erfahrene Onkologen und entsprechend ausgebildetes Pflegepersonal erfolgen. Das Protokoll muss im Einzelfall überprüft und der klinischen Situation angepasst werden

ICD-10: C15, C16 Indikation: fortgeschrittenes/metastasiertes Adeno-Ca des Ösophagus, fortgeschrittener/metastasierter AEG-Tumor, fortgeschrittenes/metastasiertes Magen-Ca, PEC des Ösophagus mFOLFOX 6 + Nivolumab 080302_19

naupililedikalion (zykius i	ins i)						
Tag	zeitl. Ablauf Substanz	Substanz	Basisdosierung	Trägerlösung (ml)	Appl.	Infusions- dauer	Infusions- Bemerkungen dauer
-	0	Oxaliplatin	85 mg/m ²	250 ml Glucose 5 %		2h	Inkompatibilität mit NaCl
-	+2h	Calciumfolinat/Leukovorin®	400 mg/m ²	100 ml NaCl 0,9 %	i.v.	30min	bei Anwendung von Levoleukovorin: Dosis = 50% der Leukovorindosis
-	+2h 30min	+2h 30min Fluorouracil (5-FU)	400 mg/m ²	Unverdünnt	. <u>`</u> .	В	
-	+2h 35min	Nivolumab	240 mg	100 ml NaCl 0,9 %	<u>.>.</u>	30min	In-Line-Filter mit Porengröße 0,2-1,2 μ m verwenden
-	+3h 5min	Fluorouracil (5-FU)	2400 mg/m²	ad 115 ml NaCl 0,9 %	i.v.	46h	ambulant in Baxter-Pumpe ad 115ml über 46h. Stationär in 500ml-Beutel.

Zyklusdiagramm | Tag 1 | 2 | [...] | Wdh: 15 Fluorouracil (Bolus) Fluorouracil (46h) Calcinmfolinat Nivolumab Oxaliplatin

Achtung:
Uberprüfung der Leberwerte vor jeder dabe eines Checkpointinhibitors.
Jen ach Risikoabwägung wöchertliche Kontrolle. Die Werte dürfen nicht älter als 6 Tage sein.

Achtung: 5-FU-Gabe über ZVK empfohlen

für 5-FU und Capecitabin ODER stark reduzierte Initial-dosis mit Drug Monitoring (nur bei 5-FU sinnvoll) DR der Initialdosis auf 50%, danach toxizitätsadaptierte Do-DPD Phänotypisierung → bei Bestätigung: Kontraindikation sissteigerung sissteigerung Kontraindikation für 5-FU und Capecitabin ggf. Drug Monitoring (nur bei 5-FU sinnvoll) 0.5

DR der Initialdosis um 25-50%, danach toxizitätsadaptierte Do-

gegangener erhöhter Toxizität muss die DPD-Aktivität bestimmt werden und der sich aus den DPYD-Genotypen ergebende DPD-Aktivitäts-Score ermittelt werden.

DPD-Aktivitäts-Score Maßnahme

Therapie wie geplant möglich Dosisreduktion erforderlich RS mit OA bezüglich

2 (normal)

Obligate Prä- und Begleitmedikation (Zyklus 1)

→ Folgegaben: Oxaliplatin-Infusionsdauer auf 4h bzw. im nächsten Schritt 6h erhöhen. Bei laryngopharyngealen Dysästhesien Folgegaben mit 6h In-

fusionsdauer.

sition vermeiden. Ggf. Mg/Ca-Gabe erwägen.

bei **akuter neurosensorischer Symptomatik**. Oxaliplatin-Laufrate reduzieren bzw. Infusion abbrechen/ pausieren. Kälteexpo-

parate und Prodrugs (Efudix, Capecitabin, Floxundin, Tegafur). Durch Hemmung der Dihydropyrimidindehydrogenase, Akkumulation und ver-stärkte Toxizität von 5-FU, letale Folgen möglich. Mindestens 4 Wochen zeitlicher Schwerwiegende Wechselwirkung: keine Gabe von Brivudin zusammen mit 5-Fluorouracil inkl. topischer Prä-

Abstand.

S- Bemerkungen				
Infusions- Be dauer	Зh	15min	15min	1h
Appl.	.v.	<u>.</u> .	. <u>.</u>	i.v.
Trägerlösung (ml)				
Basisdosierung	500 ml	8 mg	1 mg	500 ml
Substanz	Glucose 5%	Dexamethason	Granisetron	NaCI 0,9%
zeitl. Ablauf	-30min	-30min	-30min	+2h 30min
Tag	-	-	-	1

Hauptmedikation (Zyklus 2-n)

	•						
Tan	Substant Substanz	Substanz	Bacicologiania	Tracerlice (ml)	InnA	Infusions-	Infusions- Remarkungen
Da D	Zeili. Ablaul	Oubsidits	Dasisuosiai ulig	ii ageilosaiig (iiii)		daner	
	0	Nivolumab	240 mg	100 ml NaCl 0,9 %	i.v.	30min	30min In-Line-Filter mit Porengröße 0,2-1,2 μ m verwenden
-	+1h	Oxaliplatin	85 mg/m ²	250 ml Glucose 5 %	i.v.	2h	2h Inkompatibilität mit NaCl
1	+3h	Calciumfolinat/Leukovorin®	400 mg/m²	100 ml NaCl 0,9 %	i.v.	30min	bei Anwendung von Levoleukovorin: Dosis = 50% der Leukovorindosis
,	+3h 30min	Fluorouracil (5-FU)	400 mg/m ²	Unverdünnt	i.v.	В	
1	+3h 35min	Fluorouracil (5-FU)	2 400 mg/m²	ad 115 ml NaCl 0,9 %	i.v.	46h	ambulant in Baxter-Pumpe ad 115ml über 46h. Stationär in 500ml-Beutel.

CAVE: vor Therapiebeginn mit 5-FU/ Capecitabin oder vor emeuter Applikation nach voraus-

					_
Tag 1 2 [] Wdh: 15					
Ξ					
7					
Tag 1				•	
Zyklusdiagramm	Nivolumab	Oxaliplatin	Calcinmfolinat	Fluorouracil (Bolus)	Fluorouracil (46h)

Wiederholungsinfo: bis Progress oder inakzeptable Toxizität. Max. 24 Monate.

Achtung:
Uberprüfung der Leberwerte vor jeder Gabe eines Checkpointinhibitors.
Je nach Risikoabwägung wöchentliche Kontrolle. Die Werte dürfen nicht älter als 6 Tage sein.

Achtung: 5-FU-Gabe über ZVK empfohlen Schwerwiegende Wechselwirkung: keine Gabe von Brivudin zusammen mit 5-Fluorouracii inkl. topischer Prä-parate und Prodrugs (Efudix, Capecitabin, Floxuridin, Tegafur).

parate und Prodrugs (Efudix, Capecitabin, Floxuridin, Tegafur).

Durch Hemmung der Dihydropyrimidindelnydrogenase, Akkumulation und verstämte Enxizität von 5-FU, letale Folgen möglich. Mindestens 4 Wochen zeitlicher Abstand

bei akuter neurosensorischer Symptomatik: Oxaliplatin-Laufrate reduzieren bzw. Infusion abbrechen/ pausieren. Kälteexposition vermeiden. Ggf. Mg/Ca-Gabe erwägen.

→ Folgegaben: Oxaliplatin-Infusionsdauer auf 4h bzw. im nächsten Schritt 6h erhöhen. Bei laryngopharyngealen Dysästhesien Folgegaben mit 6h Infusionsdauer.

gegangener erhöhter Toxizitä DPYD-Genotypen ergebende E	gegangener erhöhter Toxizität muss die DPD-Aktivität bestimmt werden und der sich aus den DPYD-Genotypen ergebende DPD-Aktivitäts-Score ermittelt werden.	mt werden und der sich aus den erden.
DPD-Aktivitäts-Score	Maßnahme	
2 (normal)	Therapie wie geplant möglich	
č.	RS mit OA bezüglich Dosisreduktion erforderlich	DR der Initialdosis um 25-50%, danach toxizitätsadaptierte Do- sissteigerung ¹
-	1	DR der Initialdosis auf 50%, danach toxizitätsadaptierte Do- sissteigerung ¹
0.5	1	DPD Phânotypisierung → bei Bestätigung: Kontraindikation für 5-FU und Capecitabin ODER stark reduzierte Initial- dosis mit Drug Monitoring (nur bei 5-FU sinnvoll)
0	Kontraindikation für 5-FU und Capecitabin	Capecitabin
'ggf. Drug Monitoring (nur bei 5-FU sinnvoll)	5-FU sinnvoll)	

Obligate Prä- und Begleitmedikation (Zyklus 2-n)

F	Substant Cubstana	C.ibetona	Dairoiochaiaca	Traceriacing (m)	\ \ \	-SHOISHIII	Bomorking 200
lag	zeili. Ablaul	Substallz	pasisdosierurig	II agenosung (IIII)		dauer	Dellerkungen
-	-30min	NaCI 0,9%	500 ml		.v.	t t	
-	+30min	Glucose 5%	500 ml		<u>.v.</u>	4h	
-	+30min	Dexamethason	8 mg		.v.	15min	
-	+30min	Granisetron	1 mg		<u>.</u> .	15min	

Metoclopramid, in Abhängigkeit der Schwere der jeweiligen Nebenwirkung siehe SOP: Management der Nebenwirkungen der Therapie mit Immuncheckpointinhibitoren (Immune checkpoint blockade ICB): Loperamid, Flüssigkeits- und Elektrolytersatz, Glucocorticoide top/p.o./i.v., Infliximab, MMF < 10% ightarrow je nach Risikoabwägung, siehe Kurzfassung Leitlinien G-CSF Bedarfsmedikation FN-Risiko

Differentialbutbild, Elektrolyte, Leberwerte, Retentionswerte, Haptoglobin, Schilddrüsenwerte, Blutdruck, U-Stix (Proteinurie), neurologische Funktionen, Blutungsrisiko, Inspektion der Mundhöhle und

Kontrollen

Wenn Leukozyten < 3 000/μl, ANC < 1 500/μl oder Thrombozyten < 100 000/μl Therapieaufschub für Oxaliplatin und 5-FU;, bei wiederholtem Auftreten Dosisreduktion um 20% für 5-FU (Infusion) und Dosisreduktion auf 65mg/m² für Oxaliplatin; Oxaliplatin; neurologische Toxizitäten Grad 3 oder Grad 2 für > 7 Tage Dosisreduktion um 25%, bei persistierender Grad 3 oder Grad 4 Toxizität Therapieabbruch; 5-FU: Therapieunterbrechung bei Diarrhoe \geq Grad 2, danach Therapiewiederaufnahme mit Dosisreduktion Pharynx auf Schleimhautveränderungen, immunvermittelte Nebenwirkungen Dosisreduktion

immunvermittelte Nebenwirkungen möglich (Pneumonitis, Kolitis, Hepatitis, Nephritis oder Nierenfunktionsstörung, Endokrinopathien/Schilddrüsenfunktionsstörung, Hautausschlag). bei Auftreten immunvermittelter Nebenwirkungen je nach Schweregrad Steroid-Gabe initiieren; Einzelfallberichte zu Agranulozytose individuelle Dosissteigerung des 5-FU bis auf z.B. 3000 mg/m² möglich (Tournigand et al. 2004). Dosissteigerung Cave

Leukozyten > 3 000/μl, ANC > 1 500/μl, Thrombozyten > 100 000/μl. für Nivolumab: Virale Hepatitis Serologie (HBsAg, HBcAb, HCV-Ab) vor Behandlungsbeginn mit Checkpointinhibitoren: bei positiver Hepatitis-Serologie vor Behandlungsbeginn Hepatologen konsultieren. Therapievoraussetzung

Überprüfung der Leberwerte (AST, ALT, Bilirubin) vor jeder Gabe eines Checkpointinhibitors. Je nach Risikoabwägung wöchentliche Kontrolle. Die Werte dürfen nicht älter als 6 Tage sein

Nivolumab: Bei Überempfindlichkeitsreaktionen Therapieaufschub (ausgelassene Dosen werden nicht nachgeholt) oder Therapieaabruch in Abhängigkeit von klinischer Situation siehe SOP: Management Nivolumab: Kreatinin > 1,5 - 6x ULN oder > 1,5x des Ausgangswerts, AST/ALT > 3-5x ULN oder Gesamtbilirubin > 1,5 - 3x ULN, Pneumonitis Grad 2, Colitis Grad 2/3, andere behandlungsbedingte schwerwiegende Nebenwirkungen/Nebenwirkungen Grad 3; bei Erholung auf Grad 0-1 Therapiefortsetzung möglich der Nebenwirkungen der Therapie mit Immuncheckpointinhibitoren (Immune checkpoint blockade ICB) mFOLFOX6: siehe Dosisreduktion Therapieunterbrechung Therapieaufschub

palliative Erstlinienbehandlung von HER2-neg. Adenokarzinomen des Ösophagus, des Magens und AEG mit CPS > 5 sowie palliative Erstlinienbehandlung von PEC des Ösophagus mit TPS > 1%.
Zyklus 1-1: Tag 15. d15=Beginn Zyklus 2
Zyklus 2-1: Tag 15. d15=Beginn Zyklus 2
Zyklus 2-1: Tag 15. d15 bis Progress oder instructional Toxinitat May 24 Manata Nivolumab: Bei Kreatinin > 6x ULN, AST/ALT > 5x ULN oder Gesamtbilirubin > 3x ULN, Pneumonitis Grad 3/4, Colitis Grad 4, Schilddrüsenfunktionsstörung alle 4-6 Zyklen (2-3 Monate) Erfolgsbeurteilung Therapieabbruch Wiederholung ndikation

mFOLFOX6: siehe Dosisreduktion

Zykius Z-II: Tag 13. Dis Flogless oder Iliakzepiabie Toxizliai. Max. Z4 Molfate.	Janjigian et al. Lancet 2021;398(10294):27-40; Doki et al. NEJM 2022;386(5):449-462; Fachinformation Nivolumab, Oxaliplatin, 5-FU
	Literatur

pro Zyklus bei

ICD-10: C15

15 469

Diese Krebstherapie birgt letale Risiken. Die Anwendung darf nur durch erfahrene Onkologen und entsprechend ausgebildetes Pflegepersonal erfolgen. Die Dosisberechnung und Anforderung obliegt der Verantwortung des bestellenden Arztes und muss in jedem Fall sorgfätlig überprüft werden. Die Herausgeber übernehmen keine Verantwortung für die Therapieanforderung.

Indikation: PEC Ösophagus

Irinotecan mono 080301_03

Ĕ	тапрітерікалоп (2укл	us I-n)						
	Tag	zeitl. Ablauf	Substanz	Basisdosierung	Trägerlösung (ml)	Appl.	Infusions- dauer	Bemerkungen
	1, 8, 15	0	Irinotecan	100 mg/m ²	250 ml NaCl 0,9 %	i.v.	1h	individuelle Dosiseskalation um 20mg/m² pr guter Verträglickeit, auf max. 140mg/m²

10 | 11 | 12 | 13 | 14 | 15 | [...] | Wdh: 29 <u>ნ</u> ω 7 9 3 4 5 7 Zyklusdiagramm | Tag 1 | Irinotecan

Irinotecan/Irinotecan liposomal erhöhtes Risiko für schwere Neutropenien und Durchfälle bei Patienten mit verminderter UGT1A1-Aktivität (z.B. Gilbert-Meulengracht-Syndrom).

UGT1A1-Genotypisierung vor Erstgabe insbesondere erwägen bei: geschwächten Patienten oder Irinotecan-Dosis >180mg/m²

,			
UGT1A1 Genotyp	Relevanz hir	sichtlich	hinsichtlich Maßnahme
	Irinotecan-Toxizität		
*1/*1	durchschnittliches Risiko		Standarddosis
*1/*28, *1/*6	erhöhtes Risiko		Standarddosis
*28/*28, *6/*6, *6/*28	hohes Risiko		DR in Zyklus 1 um 25% (Irinote-
			can) bzw. auf 50mg/m² (Irinote-
			can liposomal), in darauffolgen-
			den Zyklen toxizitätsadaptierte
			Dosissteigerung
Literatur: Karas et al. JCO Oncol Pract. 2021 Dec 3:OP2100624; Etienne-Grimaldi et al. Fundam	l Pract. 2021 Dec 3:0F	2100624; [tienne-Grimaldi et al. Fundam
Clin Pharmacol. 2015 Jun;29(3):219-37; Rote-Hand-Brief Arzneimitteltoxizität bei Patienten mit	::219-37; Rote-Hand-E	Brief Arznei	nitteltoxizität bei Patienten mit

am verringerter UGT1A1-Aktivität, 21.12.2021

Obligate Prä- und Begleitmedikation (Zyklus 1-n)

imerkungen			
nfusions- dauer	h30min	В	В
Appl.	i.v.	i.v.	i.v.
Trägerlösung (ml)			
Basisdosierung	250 ml	8 mg	1 mg
Substanz	NaCl 0,9 %	Dexamethason	Granisetron
zeitl. Ablauf	-30min	-30min	-30min
Tag	1, 8, 15	1, 8, 15	1, 8, 15

falls im vorangegangenen Zyklus Neutrophile < $500/\mu$ I, Neutrophile < $1000/\mu$ I + Fieber, Thrombozyten <25 x 10^9 oder Grad 3/4 nicht-hämatolog. Toxizität \rightarrow dann 20% DR bei nächstem Zyklus; wenn Blitrubin zwischen 1,5-3,0 x ULN \rightarrow 20% DR (eine Einzeldosis von 80 mg/m² sollte nicht unterschritten werden). Die gleichzeitige Verabreichung von Irinotecan mit einem starken Inhibitor (z. B. Ketoconazol) oder Induktor (z. B. Rifampicin, Carbamazepin, Phenobarbital, Phenytoin, Johanniskraut, Apalutamid) von CYP344 kann den Metabolismus von Irinotecan verändern und sollte vermieden werden. Loperamid, Metoclopramid, bei frühcholinergen Syndrom: Atropin 1 x 0,25 mg s.c. < 10% → je nach Risikoabwägung, siehe Kurzfassung Leitlinien G-CSF Bilirubin, Leberwerte, Nierenfunktion, Differentialblutbilo Burkart et al. Anticancer Res. 2007;27(4C):2845-8 Neutrophile >1500/ μ l, Thrombozyten >75Tsd./ μ l Bilirubin >3 x ULN alle 6 Wochen Tag 29. Therapievoraussetzung Bedarfsmedikation Wechselwirkungen Erfolgsbeurteilung Wiederholung Kontraindikation Dosisreduktion FN-Risiko Kontrollen Literatur П

Diese Krebstherapie birgt letale Risiken. Die Anwendung darf nur durch erfahrene Onkologen und entsprechend ausgebildetes Pflegepersonal erfolgen. Das Protokoll muss im Einzelfall überprüft und der klinischen Situation angepasst werden.

ICD-10: C15/C16 Indikation: Magen u. AEG-Tumore perioperativ, Magen u. AEG-Tumore palliativ FLOT 080302_07

Hauptmedikation (Zyklus 1-n)

nauptmedikation (zykius I-n)	(n-l sn						
Z CT	fucidy Hior	S. Control	Ballaciachaise	Transfer (m)	ladv	Infusions-	
- ag		Substallz	Dasisdosierung	II age Iosung (IIII)	<u>.</u>	dauer	
-	0	Docetaxel	50 mg/m ²	250 ml NaCl 0,9 %	. <u>`</u>	1h	wenn Dosis < 80 mg → 100 ml Trägerlösungsvolumen
-	+1h 30min C	Oxaliplatin	85 mg/m ²	250 ml Glucose 5 %	<u></u>	2h	Inkompatibilität mit NaCl
-	+3h 30min	Calciumfolinat/Leukovorin®	200 mg/m ²	250 ml NaCl 0,9 %	i.v.	30min	bei Anwendung von Levoleukovorin: Dosis = 50% der Leukovorindosis
-	+4h	Fluorouracil (5-FU)	2 600 mg/m ²	ad 240 ml NaCl 0,9 %	.v.	24h	ambulant in Baxter-Pumpe ad 240ml über 24h. Stationär in 500ml-Beutel.

Zyklusdiagramm Tag 1 [...] Wdh: 15

Docetaxel □ □
Oxaliplatin ■
Fluorouracil □
Calciumfolinat □

CAVE: vor Theraplebeginn mit 5-FU/Capecitabin oder vor erneuter Applikation nach vorausgegangener erhöhter Toxizität muss die DPD-Aktivität bestimmt werden und der sich aus den
DPD-Companyen ergebende DPD-Aktivitäts-Score ermittelt werden.

DPD-Aktivitäts-Score

2 (normal)

1.5

RS mit OA bezüglich
Dosisreduktion erforderlich
sissteigerung
danach toxizitätsadaptierte Dosisreduktion erforderlich
sissteigerung
danach toxizitätsadaptierte Dosisreduktion erforderlich
sissteigerung
danach toxizitätsadaptierte Dosisreduktion erforderlich
danach toxizitätsadaptierte Dosisreduktion erforderlich
sissteigerung
danach toxizitätsadaptierte Dosisreduktion erforderlich
die DPD Phänotypisierung → bei Bestätigung: Kontraincikation für 5-FU und Capecitabin ODER stark reduzierte Initial-

Abstand.

Achtung: 5-FU-Gabe über ZVK empfohlen Schwerwiegende Wechselwirkung:
keine Gabe von Brivudin zusammen mit 5-Fluorouracii inkl. topischer Präparate und Prodrugs (Efudix, Capecitabin, Floxuridin, Tegatun).
Durch Hemmung der Dihydropyrimidindehydrogenase, Akkumulation und verstärkte Toxizität von 5-FU, letale Polgen möglich, Mindestens 4 Wochen zeltticher

bei akuter neurosensorischer Symptomatik: Oxaliplatin-Laufrate reduzieren bzw. Infusion abbrechen/ pausieren. Kälteexposition vermeiden. Ggf. Mg/Ca-Gabe erwägen.
→ Folgegaben: Oxaliplatin-Infusionsdauer auf 4h bzw. im nächsten Schritt de herbien. Bei laryngopharyngealen Dysästhesien Folgegaben mit 6h Infusionsdauer.

> dosis mit Drug Monitoring (nur bei 5-FU sinnvoll)

Kontraindikation für 5-FU und Capecitabin

'ggf. Drug Monitoring (nur bei 5-FU sinnvoll)

Obligate Prä- und Begleitmedikation (Zvklus 1-n)

	Bemerkungen									febrile Neutropenie, bei Leukozyten <1 000/ μ l bis >1000/ μ l und je nach Risikoabwägung
	Infusions- dauer		1h30min	15min	15min	15min	Зh			
	Appl.	p:0.	. <u>`</u>	<u>.</u>	<u>.</u> .	. <u>'</u>	<u>.</u> .	p.o.	p.o.	s.c.
	Trägerlösung (ml)			100 ml NaCl 0,9 %						
	Basisdosierung	8 mg	500 ml	8 mg	1 mg	2 mg	500 ml	8 mg	8 mg	5 µg/kg
/m - /	Substanz	Dexamethason	NaCl 0,9 %	Dexamethason	Granisetron	Clemastin	Glucose 5%	Dexamethason	Dexamethason	Filgrastim (Neupogen®)
armedium (=) mas	zeitl. Ablauf	1-0-1-0	-30min	-30min	-30min	-30min	+1h	abends	1-0-1-0	Gabe
Chilgate I la- alla Deglettille alkation (2) hids I-II)	Tag	0	-	-	-	-	-	-	2	6-10

Kontrollen	Blutbild, Elektrolyte, Leberwerte, Retentionswerte, Haptoglobin
Dosisreduktion	Dosisreduktion 5-FU um 25% bei Mukositis > Grad 3/Diarrhoe. Dosisreduktion Oxaliplatin bei FN um 25%. Weitere Dosisreduktionen siehe Studienprotokoll
Erfolgsbeurteilung	nach 4 Zyklen
Wiederholung	Tag 15.
Literatur	Al-Batran SE et al. Annals of Oncol. 2008; 19:1882-1887; Al-Batran et al. Lancet. 2019 May 11:393(10184):1948-1957

10-20%-> je nach Risikoabwägung als Primärprophylaxe, bei FN im 1. Zyklus als Sekundärprophylaxe, siehe Kurzfassung Leitlinien G-CSF

FN-Risiko

								1
Diese Krebstherapie birgt I	etale Risiken. Die Anwenc	Diese Krebstherapie birgt letale Risiken. Die Anwendung darf nur durch erfahrene Onkologen und entspr	id entsprechend ausgebildetes Pi	flegepersonal erfolgen. Das Protok	oll muss im Einz	əlfall überprüft ı	rechend ausgebildetes Pilegepersonal erfolgen. Das Protokoll muss im Einzelfall überprüft und der klinischen Situation angepasst werden.	
080302_14	FLO			Indikation: M	Indikation: Magen und AEG-Tumore palliativ	G-Tumore pa	liativ ICD-10: C15/C16	16
Hauptmedikation (Zyklus 1-n)	us 1-n)							ı
Tag	zeitl. Ablauf	Substanz	Basisdosierung	ung Trägerlösung (ml)	Appl.	Infusions- dauer	Bemerkungen	
-	0	Oxaliplatin	85 mg/m ²	250 ml Glucose 5 %	.v.i	Sh	Inkompatibilität mit NaCl	1
-	+2h	Calciumfolinat/Leukovorin®	200 mg/m ²	250 ml NaCl 0,9 %	i.v.	30min	bei Anwendung von Levoleukovorin: Dosis = 50% der Leukovorindosis	l_
1	+2h 30min	Fluorouracil (5-FU)	2600 mg/m ²	1 ² ad 240 ml NaCl 0,9 %	i.v.	24h	ambulant in Baxter-Pumpe ad 240ml über 24h. Stationär in 500ml-Beutel.	
Zyklusdiagramm Tag I [] Wdh: 15 Oxaliplatin Calciumfolinat Fluorouracil (24h) Wiederholungsinfo: insgesamt 12 Zyklen	insgesamt 12 Zyklen		CAVE: vor Therapiebeginn mit 5-FU/ Capecitabin oder vor erneuter Applikation nach voraus- gegangener erhöhter Toxizität muss die DPD-Aktivität bestimmt werden und der sich aus den DPDD-Aktivitäts-Score ermittelt werden. DPDD-Aktivitäts-Score Maßnahme Therapie wie geplant möglich 1.5 RS mit OA bezüglich DR der Initiadosis um 25-50% sisseigerung ¹ bosisreduktion erforderlich Sisseigerung ¹ DPD Phänotypisierung → be Bestätigung: Kontraindikation DPD Phänotypisierung → be Bestätigung: Kontraindikation DDER stark reduzierte Initiadosis auf 50% danach toxizitätsadaptierte Do sisseigerung ¹ DPD Phänotypisierung → be Bestätigung: Kontraindikation DDER stark reduzierte Initiadosis mit Drug Monitoring (nu	uiter Applikation nach voraus- rden. DR der Initialdosis um 25-50%, danach toxizitätsadaptierte Dosisseigerung DR der Initialdosis auf 50%, danach toxizitätsadaptierte Dosisseigerung DPD Phänotypisierung — bei Betätigung: Kontraindikation für 5-FU und Capecitabin ODER stark reduzierte Initial- dosis mit Drug Monitoring (nur bei 5-FU sinnvoll)	Achtung: 5-FU-Gabe üb. Schwerwieger keine Gabe v. Parate und Pr. Durch Hemm stärkte Toxizit. Abstand. Dei akuter ne Oxaliptatin-La sition vermeic. → Folgegat. ← Folgegat. fusionsdauer.	Achtung: 5-FU-Gabe über ZVK empfohlen Schwerwiegende Wechselwirkung: keine Gabe von Brivudin zusamn paratte und Prodrugs (Erludix, Cape Durch Hemmung der Dihydropyir stärkte Toxität von 5-FU, letale Fol Abstand. bei akuter neurosensorischer Sy Oxaliplatin-Laufrate reduzieren bzv sitton vermeiden. Ggf. Mg/Ca-Gaba → Folgegaben: Oxaliplatin-Infus 6th erhöhen. Bei laryngopharyng fusionsdauer.	Achtung: 5-FU-Gabe über ZVK empfohlen Schwerwiegende Wechselwirkung: keine Gabe von Brhudin zusammen mit 5-Fluorouracii inkl. topischer Prä- parate und Prodrugs (Efudix, Capecitabin, Floxuridin, Tegafur). Durch Hemmung der Dihydropyrimidindehydrogenase, Akkumulation und ver- stärkte Toxizität von 5-FU, letale Folgen möglich. Mindestens 4 Wochen zeitlicher Abstand. bei akuter neurosensorischer Symptomatik: Coxaliplatin-Laufrate reduzieren bzw. Infusion abbrechen/ pausieren. Kälteexpo- sition vermeiden. Ggf. Mg/Ca-Gabe erwägen. → Folgegaben: Oxaliplatin-Infusionsdauer auf 4h bzw. im nächsten Schritt 6th erhöhen. Bei laryngopharyngealen Dysästhesien Folgegaben mit 6h In- fusionsdauer.	
		0	Kontraindikation für 5-FU und Capecitabin	Capecitabin				
		'ggf. Drug Monitoring (nur bei 5-FU sinnvoll)	FU sinnvoll)					

1	Ē
	7
7	_
	=
	=
	¥
	?
į	V
•	_
	5
	С
:	=
	æ
	¥
:	=
	×
	ĭ
	⊏
:	=
	œ
	_
	ă
•	ĕ
٠	_
•	C
	2
	=
	ė
	Ċ
	-
L	1
	a:
	Opligate
	œ
	0
•	Ξ
	9
(5

Tag	zeitl. Ablauf	Substanz	Basisdosierung	Trägerlösung (ml) Appl.	Appl.	Infusions- dauer	Bemerkungen
-	-30min	Glucose 5%	500 ml		. <u>`</u> .	4h	
-	-30min	Dexamethason	8 mg	100 ml NaCl 0,9 %	. <u>'</u>	15min	
-	-30min	Granisetron	1 mg		<u>.</u> .	15min	
FN-Risiko	10-20%-> je nau	10-20%-> je nach Risikoabwägung als Primärprophylaxe, bei FN ir	n 1. Zyklus als Sekundär	ei FN im 1. Zyklus als Sekundärprophylaxe, siehe Kurzfassung Leitlinien G-CSF	ssung Leitlir	ien G-CSF	
Kontrollen	Blutbild, Elektro	Blutbild, Elektrolyte, Leberwerte, Retentionswerte, Haptoglobin					
Dosisreduktion	Dosisreduktion	Dosisreduktion 5-FU um 25% bei Mukositis > Grad 3/Diarrhoe. Dosisreduktion Oxaliplatin bei FN um 25%. Weitere Dosisreduktionen siehe Studienprotokoll	sisreduktion Oxaliplatin b	bei FN um 25%. Weitere L	osisredukti	onen siehe St	udienprotokoll
Erfolgsbeurteilung	nach 4 Zyklen						
Wiederholung	Tag 15. insgesamt 12 Zyklen	amt 12 Zyklen					
Literatur	adaptiert nach /	adaptiert nach Al-Batran SE et al. Annals of Oncol. 2008; 19:1882-1887; Fachinformation: Oxaliplatin, 5-FU	1887; Fachinformation: (Oxaliplatin, 5-FU			

Ш

Diese Krebstherapie birgt letale Risiken. Die Anwendung darf nur durch erfahrene Onkologen und entsprechend ausgebildetes Pflegepersonal erfolgen. Das Protokoll muss im Einzelfall überprüft und der klinischen Situation angepasst werden.

FOLFIRI

Indikation: Kolorektales-Ca irresektabel/metastasiert, Magen-Tumore irresektabel/metastasiert, Cholangiozelluläres-Ca irresektabel / metastasiert, NET/NEC

ICD-10: C16, C18/C19, C22-24, C26

Hauptmedikation (Zyklus 1-n)

Zvklusdiagramm
Irinotecan
Calciumfolinat
Fluorouracil (Bolus)
i i

norouracil (5-FU) norouracil (5-FU)

Wdh: 15				
\equiv				
0				
Tag 1		•		•
iagramm	tecan	mfolinat	cil (Bolus)	h Dauerinfusion)

gegangener ernonter loxizitat DPYD-Genotypen ergebende D DPD-Aktivitäts-Score	gegangene ernonten toxizitar muss die DPD-Aktivitat bestimmt werden und der sich aus den DPVD-Genotypen ergebende DPD-Aktivitäts-Score ermittelt werden. DPD-Aktivitäts-Score Maßnahme	mt werden und der sich aus den erden.
2 (normal)	Therapie wie geplant möglich 1	
1.5	RS mit OA bezüglich Dosisreduktion erforderlich	DR der Initialdosis um 25-50%, danach toxizitätsadaptierte Do- sissteigerung ¹
-		DR der Initialdosis auf 50%, danach toxizitätsadaptierte Do-
		sissteigerung '
0.5		DPD Phānotypisierung → bei Bestätigung: Kontraindikation für 5-FU und Capecitabin ODER stark reduzierte Initial- dosis mit Drug Monitoring (nur bei 5-FU sinnvoll)
0	Kontraindikation für 5-FIL und Capecitabin	Capecitabin
(Invaria Nonitaria (un' bai 5-El I sinua)	F-F1 cinniol()	- Capacida
ggi. Drug iworinoring (nur ber 3	D-r U Sirilivali)	

Irinotecan/ Irinotecan liposomal erhöhtes Risiko für schwere Neutropenien und Durch UGT1A1-Aktivität (z.B. Gilbert-Meulengracht-Syndrom).	al Jeutropenien und Durchfälle Meulengracht-Syndrom).	Irinotecan/ Irinotecan liposomal erhöhtes Risiko für schwere Neutropenien und Durchfälle bei Patienten mit verminderter UGT1A1-Aktivität (z.B. Gilbert-Meulengracht-Syndrom).
UGT1A1-Genotypisierung vor Erstgabe insbesondere erwägen bei:	rstgabe insbesondere erwäge	ın bei:
- geschwächten Patienten oder - Irinotecan-Dosis >180mg/m²		
UGT1A1 Genotyp	Relevanz hinsichtl	hinsichtlich Maßnahme
	Irinotecan-Toxizität	
*1/*1	durchschnittliches Risiko	Standarddosis
*1/*28, *1/*6	erhöhtes Risiko	Standarddosis
*28/*28, *6/*6, *6/*28	hohes Risiko	DR in Zyklus 1 um 25% (Irinote-
		can) bzw. auf 50mg/m² (Irinote-
		can liposomal), in darauffolgen-
		den Zyklen toxizitätsadaptierte
		Dosissteigerung
Literatur: Karas et al. JCO Onco	Pract. 2021 Dec 3:0P21006	Literatur: Karas et al. JCO Oncol Pract. 2021 Dec 3:OP2100624; Etienne-Grimaldi et al. Fundam
Clin Pharmacol. 2015 Jun;29(3,	:219-37; Rote-Hand-Brief Ar	Clin Pharmacol. 2015 Jun;29(3):219-37; Rote-Hand-Brief Arzneimitteltoxizität bei Patienten mit
verringerter UGT1A1-Aktivität, 21.12.2021	1.12.2021	

ambulant in Baxter-Pumpe ad 115ml über 46h. Stationär in 500ml-Beutel.

46h m

ad 115 ml NaCl 0,9 %

 2400 mg/m^2

400 mg/m²

Unverdünnt

bei Anwendung von Levoleukovorin: Dosis = 50% der Leukovorindosis

Bemerkungen

Infusions-1h30min 30min

dauer

Appl. <u>.>:</u> <u>.></u> i.v. .<u>></u>

Trägerlösung (ml)

Basisdosierung

400 mg/m² 180 mg/m^²

alciumfolinat/Leukovorin®

notecan **Ibstanz**

250 ml NaCl 0,9 % 100 ml NaCl 0,9 % Schwerwiegende Wechselwirkung:
keine Gabe von Brivudin zusammen mit 5-Fluorouracii inkl. topischer Präparate und Produgs (Fludix, Capecitabin, Floxuridin, Tegafur).
Sürkh Hemmung der Dihydropyrimidindehydrogenase, Akkumulation und versürkte Toxizität von 5-FU, letale Folgen möglich. Mindestens 4 Wochen zeitlicher Abstand.

Achtung: Gabe von Filgrastim/Neupogen® $5\mu g/kg/d$ s.c. 1. nach CTx: 1x tgl. bei Leukozyten < 1 000/ μ l bis > 1 000/ μ l bis > 1000/ μ l bei Leukozyten < 2. Primärprophylaxe ab d6 post CTx wenn nach Risikoabwägung FN-Risiko > 20% Sekundärprophylaxe: nach durchgemachter Neutropenie in vorangegangenen Zyklen prophylaktische Gabe in den Folgezyklen

Achtung: 5-FU-Gabe über ZVK empfohlen

Obligate Prä- und Begleitmedikation (Zyklus 1-n)

6	(-)	<i>'</i>					
Tag	zeitl. Ablauf	Substanz	Basisdosierung	Trägerlösung (ml)	Appl.	Infusions- dauer	Bemerkungen
-	-30min	NaCI 0,9 %	1 000 ml		.v.	3h	
-	-30min	Dexamethason	8 mg	100 ml NaCl 0,9 %	.v.	15min	
-	-30min	Granisetron	1 mg	100 ml NaCl 0,9 %	i.v.	15min	

Bedarfsmedikation FN-Risiko Kontrollen	Loperamid dem/der Patient/in mitgeben! Bei frühcholinergem Syndrom Atropin 0,25mg 1x s.c. FN-Risiko 10-20%-> je nach Risikoabwägung G-CSF als Primärprophylaxe, bei FN im 1. Zyklus als Sekundärprophylaxe, siehe Kurzfassung Leitlinien G-CSF Bilinubin, Leberwerte, eGFR. Differentialblutbild, Gerinnungsstatus
Dosisreduktion	 falls Therapleaufschub um 2 Wochen oder in 2 Zyklen um 1 Woche notwendig (siehe Theraplevoraussetzung): ggf. DR 5-FU und/oder Irinotecan um 20%. falls im vorausgegangenen Zyklus Neutropenie <500/μl (individuell <1000/μl), febrile Neutropenie <500 μl (individuell <1000/μl), febrile Neutropenie <50Tsd./μl): DR 5-FU und Irinotecan um 20%. falls im vorausgegangenen Zyklus Nicht-hämatologische Tox. Grad 3-4 (z. B. Mukositis) oder klinisch signifikant Grad 2-4 (z. B. Diarrhoe, Hand-Fuß-Syndrom): DR 5-FU und/oder Irinotecan um 20% (bei Hand-Fuß-Syndrom primär DR 5-FU). bei Lebertunktionsstörung: minimat: DR Irinotecan um 25%; mild bzw. Bilirubin 1,5-3x ULN: DR Irinotecan um 50%; moderat bzw. Bilirubin >3x ULN: Irinotecan um 25% (gli Nichtecan um 20% bil Nichtecan um 20% (gli Nichtecan um 20% bil Nichtecan um 20% (gli Nicht
Dosissteigerung	individuelle Dosissteigerung des 5-FU bis auf z.B. 3000 mg/m² möglich (Tournigand et al. 2004).
Therapievoraussetzung	Leukozyten >2000/ μ l (individuell >1000/ μ l) Neutrophile >1500/ μ l (individuell >75Tsd./ μ l) Thrombozyten >100Tsd./ μ l (individuell >75Tsd./ μ l) auf Grad 0-1 abgeklungene klinisch signifikante, nicht-hämatologische Tox. (z.B. Mukositis) (individuell auf Grad 0-2 falls Grad 3-4) (Diarrhoe auf Grad 0) \rightarrow andernfalls um 1-2 Wochen verschieben.
Therapieabbruch	z.B. persistierende oder wiederholte Grad 3-4 Toxizität trotz etwaiger Dosisreduktion (5-FU und Irinotecan), Kardiotox. (5-FU)
Erfolgsbeurteilung	alle 8 Wochen
Wiederholung	Tag 15.
Literatur	Kolon-Ca: Tournigand C et al. J Clin Oncol. 2004; 22:229-237; André T et al. Eur J Cancer. 1999; 35:1343-47; Magen-Ca: Moehler M et al. Br J Cancer. 2005; 92:2122-8; Cholangiozellulăres-Ca: Journal of Experimental & Clinical Cancer Research. 2015; 34:156; Sebbagh S et al. JCO. 2014; 32(3) Suppl.348. Therapievoraussetzung/Dosisreduktion/Therapieabbruch: Fachinfo 5-FU Medac Nov 2021; Pachinfo Intropecan Onkovis Juli 2021; Tournigand et al. JCO 2004; Colucci et al. JCO 2005; NHS-Protocol FOLFIRI (03/2021); Uptodate FOLFIRI-regimen (abgerufen 02/2022); Studienprotokoll Conko 007; Therapieprotokolle Australien:FOLFIRI (www.eviq.org.au); FDA prescribing information Camptosar® 2020 Freiburg

Ш

ICD-10: C15/C16 Diese Krebstherapie birgt letale Risiken. Die Anwendung darf nur durch erfahrene Onkologen und entsprechend ausgebildetes Pflegepersonal erfolgen. Das Protokoll muss im Einzelfall überprüft und der klinischen Situation angepasst werden. Paclitaxel wöchentlich / Ramucirumab 080302_11_2

Indikation: fortgeschrittenes Adeno-Ca des Magens oder des ösophagocardialen Übergangs nach vorausgegangener Platin- und 5-FU-haltiger

Chemotherapie

naupimedikation (zykius 1-n)	(n-ı sn						
Тад	zeitl. Ablauf Substanz	Substanz	Basisdosierung	Trägerlösung (ml)	Appl.	Infusions- dauer	Bemerkungen
1, 15	0	Ramucirumab	8 mg/kg	ad 250 ml NaCl 0,9 %	. <u>.</u>	1	Applikation über 0,22 μ m Inline-Filter, max. Infusionsgeschwindigkeit 25mg/min, verlängerte Infusionszeit in Abhängigkeit der Verträglichkeit (siehe Memokasten), inkompatibel mit Glucose
1,15	+1h	Paclitaxel	80 mg/m ²	250 ml NaCl 0,9 %	i.v.	1h	immer über PVC-freies Infusionssystem mit 0,2 μ m Inlinefilter applizieren
8	0	Paclitaxel	80 mg/m ²	250 ml NaCl 0,9 %	i.v.	1h	immer über PVC-freies Infusionssystem mit 0,2 μ m Inlinefilter applizieren

Wiederholungsinfo: bis Tumorprogress/inakzeptable Toxizität 8 | 9 | 10 | 11 | 12 | 13 | 14 | 15 | [...] | Wdh: 29 | 7 9 2 Zyklusdiagramm | Tag 1 | 2 | 3 | 4 | Ramucirumab **Paclitaxel**

Ramucirumab: CAVE Infusionsreaktionen: während und nach der Infusion engmaschige Überwachung.

ggf. nach Behandlungsstandard für Anaphylaxie verfahren
Bei Aufrten einer infusionsbedingten Reaktion Grad 1 oder 2:
- Reduktion der Infusionsrate für die Dauer der Infusion und alle nachfolgenden Gaben um 50%
- Präduktion mit zusätzlich Dexamentason und Paracetamol bei Polgegaben
Bei Auftreten von infusionsbedingten Reaktionen Grad 3 oder 4: sofort und endgültiger Therapieabbruch

CAVE: Gastrointestinale Perforationen, arterielle Thromboembolie, schwere Blutungen/gastrointestinale Blutungen, Hypertensive Entgleisung, allerg./anaphylaktische Reaktion, Proteinurie, Fistelbildung, Wundheilungsstörungen: Behandlung frühestens 28 Tage nach größerer OP oder nach Ausheilung der Wunde

CTx mit FN-Risiko von 10-20%: Vorgehen bei der G-CSF-Gabe

- nach CTx: 1x tgl. 5µg/kg Filgrastim s.c. bei Leukozyten < 1 000/µl bis >1 000/µl
- Wenn unter Einbeziehung individueller Risikofaktoren für den Patienten FNRisiko > 20% = G-CSF-Primärpophylaxe enwägen/duchführen.
- Nach durchgenachter febrinarpophylaxe enwägen/duchführen.
- Sekundärprophylaxe
- G-CSF-Primär- bzw. Sekundärprophylaxe: Entweder 24h nach CTx einmal
- Pegiligrastim/Neulasta® 6ng s.c.
- Oder: de nach CTx Filgrastim/Neupogen® 5µg/kg/d s.c. bis zum

Durchschreiten des Nadir.

Obligate Prä- und Begleitmedikation (Zyklus 1-n)

Obligate Flat und begienneurkanon (Zykius 1-11)	IIIIIEGIRAIIOII (2 yriu	(III)					
Tag	zeitl. Ablauf	Substanz	Basisdosierung	Trägerlösung (ml)	Appl.	Infusions- dauer	Bemerkungen
1, 8, 15	-1h 30min	Famotidin	20 mg		p.o.		bereits zu Hause eingenommen? (falls vom Arzt rezeptiert)
1, 15	-30min	NaCl 0,9 %	500 ml		.v.	2h30min	
1, 8, 15	-30min	Dexamethason	8 mg	100 ml NaCl 0,9 %	·.'	15min	ggf. auf 20 mg erhöhen
1, 8, 15	-30min	Clemastin	2 mg			В	
88	-30min	NaCl 0,9 %	500 ml		i.v.	1h30min	
Bedarfsmedikation	Dexamethason i.v	Dexamethason i.v., Metoclopramid p.o./i.v.					
FN-Risiko	10-20% → je nac	10-20% $ ightarrow$ je nach Risikoabwägung als Primärprophylaxe, bei FN im	 Zyklus als Sekundärp 	FN im 1. Zyklus als Sekundärprophylaxe, siehe Kurzfassung Leitlinien G-CSF	sung Leitlin	ien G-CSF	
Kontrollen	Differentialblutbilc Postenzephalopa	d, Leberfunktion, Blutdruck vor jeder Ramucirumab-G ithie-Syndrom, gastrointestinale Perforation, Wundhe	abe, Proteinurie, Anzeich ilungskomplikationen, Ge	nen/Symptome für Polyne erinnungsparameter (besc	uropathie, i inders bei g	nfusionsbedin Jeichzeitiger /	Differentialblutbild, Leberfunktion, Blutdruck vor jeder Ramucirumab-Gabe, Proteinurie, Anzeichen/Symptome für Polyneuropathie, infusionsbedingte Reaktionen, arterielle Thromobemobolie, Reversibles Postenzephalopathie-Syndrom, gastrointestinale Perforation, Wundheilungskomplikationen, Gerinnungsparameter (besonders bei gleichzeitiger Anwendung von Antikoagulantien/erhöhter Disposition für
	Blutungen)						
Dosisreduktion	Paclitaxel: bei ha	Paclitaxei: bei hämatologischer Toxizität Grad 4 oder nicht-hämatolog weitere Reduktion um 10mg/m², um 20% bei Polyneuropathie Grad	jischer Toxizität Grad 3 F 3-4 (CTCAE); Ramucir ı	teduktion um 10mg/m² für Imab: 6mg/kg nach Prote	· alle nachfe	olgenden Zykl g/24h) und N	Paclitaxel: bei hämatologischer Toxizität Grad 4 oder nicht-hämatologischer Toxizität Grad 3 Reduktion um 10mg/m² für alle nachfolgenden Zyklen, bei andauernder oder wiederholt auftretender Toxiziät weitere Reduktion um 10mg/m², um 20% bei Polyneuropathie Grad 3-4 (CTCAE); Ramucirumab: 6mg/kg nach Proteinurie (≥2g/24h) und Normalisierung der Werte auf ≤2g/24h, bei wiederholtem
	Anstieg aut ≥2g/.	Anstieg aut \geq 2g/24h Heduktion aut 5mg/kg					
Therapievoraussetzung	Paclitaxel: Neutr 3-facher oberer N	Paclitaxel: Neutrophile Tag 1 > 1,5x 10 ⁹ /l, Tag 8+15 > 1,0x 10 ⁹ /l, Thrombozyten Tag 3-facher oberer Normwert, ALT/AST mit Lebermetastasen < 5-facher oberer Normwert	rombozyten Tag $1 \ge 100$ oberer Normwert	10^{9} /l, Tag 8+15 \geq 75x	10 ⁹ /l, Bilirul	oin <u><</u> 1,5-fach	Paclitaxe!: Neutrophile Tag 1 > 1,5x 10 ⁹ /l, Tag 8+15 > 1,0x 10 ⁹ /l, Thrombozyten Tag 1 > 100x 10 ⁹ /l, Tag 8+15 > 75x 10 ⁹ /l, Bilirubin < 1,5-facher oberer Normwert, ALT/AST ohne Lebermetastasen < 5-facher oberer Normwert
Therapieabbruch	Ramucirumab: r	Ramucirumab: nephrotisches Syndrom, Proteinurie >3g/24h, schwere arterielle thromboembol.Ereignisse, gastrointestinale Perfo benatorenales Syndrom nicht mit Antibupertenstva kontrollierbare arterielle Hypertonie Infusionsreaktion Grad 3-4 (s. Fachinfo)	e arterielle thromboembo	I. Ereignisse, gastrointesti	nale Perfora Fachinfo)	tionen, Blutur	Ramucirumab: nephrotisches Syndrom, Proteinurie >3g/24h, schwere arterielle thromboembol. Ereignisse, gastrointestinale Perforationen, Blutungen Grad 3-4, spontane Fistelung, hep. Enzephalopathie, hepatroenales Syndrom nicht mit Antihvnertensiva kontrollierbare arterielle Hypertonie Infusionsreaktion Grad 3-4 (s. Fachinfo)
Erfolgsbeurteilung	alle 8 Wochen				,		
Wiederholung	Tag 29. bis Tumo	Tag 29. bis Tumorprogress/inakzeptable Toxizität					
Literatur	Wilke H et al. Lar	Wilke H et al. Lancet Oncol. 2014;15:1224-35, Fachinformation Ram	Ramucircumab und Paclitaxel				

Diese Krebstherapie birg	rgt letale Risiken. Die Anwendung darf nur durch erfahrene Onkologen und entsprechend ausgebildetes Pflegepersonal ei	folgen. Das Protokoll muss im Einzelfall überprüft und der klinischen Situation angepasst werden.	
080302_13_1	Ramucirumab mono	chrittenes Adeno-Ca des Magens	ICD-10: C15/C16, C22
		oder des ösophagogastralen Übergangs,	
		fortgeschrittenes/inoperables HCC mit AFP \geq 400ng/ml	

Hauptmedikation (Zyklus 1-n)	lus 1-n)						
Тад	zeitl. Ablauf Substanz	Substanz	Basisdosierung	Trägerlösung (ml)	Appl.	Infusions- dauer	Bemerkungen
-	0	Ramucirumab	8 mg/kg	ad 250 ml NaCl 0,9 %	i.v.	1h	Applikation über 0,22 μ m Inline-Filter, max. Infusionsgeschwindigkeit 25mg/min, verlängerte Infusionszeit in Abhängigkeit der Verträglichkeit (siehe Memokasten), inkompatibel mit Glucose
Zyklusdiagramm Tag 1 [] Wdh: 15 Ramucirumab	1 [] Wdh: 15	Ramucirumab: CAVE Infusionsreaktionen:	Ramucirumab: CAVE Influsionsreaktionen: während und nach der Influsik	lamucirumab: Ver Intusionsreaktionen: während und nach der Infusion engmaschige Überwachung. Ar soch Debendlungengengereit für Angebalderie verstebeng	chung,		

Zyklusdiagramm Tag 1 [] Wdh: 15 Ramucirumab \square	Ramucirumab: CAVE Infusionsraktionen: während und nach der Infusion engmaschige Überwachung.
Wiederholungsinfo: bis Tumorprogress/inakzeptable Toxizität	ggr., racir perianturigssaturau tur Ariahiyyaxte vertainen Bei Auftreten einer intusionsbedingten Reaktion Grad 1 Oder 2: - Reduktion der Infusionsrate für die Dauer der Infusion und alle nachfolcenden Gaben um 50%
	- Prämedikation mit zusätzlich Dexamethason und Paracetamol bei Folgegaben Bei Auftreten von intsionsbedigten Readstinen Grad 3 oder 4; sofot und endglitiger Therapieabbruch Bei Auftreten von intsionsbedigten Readstinen Grad 3 oder 4; sofot und endglitiger Therapieabbruch CARE. Operational Description of the Care of
	CAVE Castioninesular Fationationin, attentione monitorine Survivere brutungeningsstromnesulare butungen; Hypertensive Entgleisung, alleng-famaphylaktische Paaktion, Proteinurie, Tistelbildung, Wundheilungsstörungen: - Behandlung frühestens 28 Tage nach größerer OP oder nach Ausheilung der Wunde

Obligate Prä- und Begleitmedikation (Zyklus 1-n)

Bemerkungen		
Infusions- dauer	망	В
Appl.		i.v.
Trägerlösung (ml)		
Basisdosierung	500 ml	2 mg
Substanz	NaCI 0,9 %	Clemastin
zeitl. Ablauf	-30min	-30min
Tag	-	1

lag	zeitl. Ablaut	Substanz	Basisdosierung	Iragerlösung (ml)	Appl.	dauer	Bemerkungen
-	-30min	NaCl 0,9 %	500 ml		. <u>`</u> .	2h	
-	-30min	Clemastin	2 mg		. <u>`</u> .	В	
Bedarfsmedikation	Dexamethason	Dexamethason i v. Paracetamol. Metoclopramid p.o./i.v.					
FN-Risiko	< 10% → je nac	< 10% → je nach Risikoabwägung, siehe Kurzfassung Leitlinien G-CSF	CSF				
Kontrollen	Differentialblutb	oild, Leberfunktion, Blutdruck vor jeder Gabe, Schilo	Idrüsenfunktion, Protein	urie, Anzeichen/Symptor	ne für Polyr	neuropathie, i	Lebertunktion, Blutdruck vor jeder Gabe, Schilddrüsenfunktion, Proteinurie, Anzeichen/Symptome für Polyneuropathie, infusionsbedingte Reaktionen, arterielle Thromboembolie,
	Reversibles Pos	stenzephalopathie-Syndrom, gastrointestinale Perfor	ation, Wundheilungskor	nplikationen, Gerinnungs	parameter (besonders be	Reversibles Postenzephalopathie-Syndrom, gastrointestinale Perforation, Wundheilungskomplikationen, Gerinnungsparameter (besonders bei gleichzeitiger Anwendung von Antikoagulantien/erhöhter
	Disposition für Blutungen)	Blutungen)					
Dosisreduktion	6mg/kg nach Pr	6mg/kg nach Proteinurie (>2g/24h) und Normalisierung der Werte auf <2g/24h, bei wiederholtem Anstieg auf ≥2g/24h Reduktion auf 5mg/kg	tuf <2g/24h, bei wiederh	oltem Anstieg auf >2g/24	h Reduktior	n auf 5mg/kg	
Therapieabbruch	nephrotisches 5	nephrotisches Syndrom, Proteinurie >3g/24h					
Erfolgsbeurteilung	alle 8 Wochen						
Wiederholung	Tag 15. bis Tum	Tag 15. bis Tumorprogress/inakzeptable Toxizität					
Literatur	Fuchs C et al. L	Fuchs C et al. Lancet 2014;383:31-39; Zhu et al. Lancet Oncol. 2019;20(2):282-296; Fachinformation Ramucircumab	9;20(2):282-296; Fachin	formation Ramucircumat			

П

Diese Krebstherapie birgt letale Risiken. Die Anwendung darf nur durch erfahrene Onkologen und entsprechend ausgebildetes Pflegepersonal erfolgen. Das Protokoll muss im Einzelfall überprüft und der klinischen Situation angepasst werden.

ICD-10: C16, C18/C19 Indikation: Magen u. AEG Tumore irresektabel / Trifluridin/Tipiracil (Lonsurf®)

Protokoll-Hinweis: Dosierung basiert auf Trifluridinkomponente

metastasiert, metastasierendes Kolorektales-Ca

Hauptmedikation (Zyklus 1-n)	s 1-n)						
Tag	zeitl. Ablauf Substanz	Substanz	Basisdosierung	Trägerlösung (ml)	Appl.	Infusions- dauer	Infusions- Bemerkungen dauer
1-5, 8-12	1-0-1-0	Trifluridin/Tipiracil (Lonsurf®)	35 mg/m ²		p.o.		70mg/m² pro Tag verteilt auf 2 Dosen, einzunehmen jeweils innerhalb 1h nach dem Essen
Zyklusdiagramm	Tag 1 2 3 4	Tag 1 2 3 4 5 6 7 8 9 10 11 12 [] Wdh: 29					
Trifluridin/Tipiracil (Lonsurf®)							

| Berechnung der Anfangsdosis (35 mg/m²) nach KOF/ Hinweise zur Verordnung:
| Dosierung auf Trifluridin bezogen. Maximale Einzeldosis (für 35mg/m²) = 80mg. | Bosierung auf Trifluridin bezogen. Maximale Einzeldosis (für 35mg/m²) = 80mg. | Packungsgrößen mit je 20 oder 60 Tabletten verfügbar. (Aktueller Stand siehe Fachinformation.) | Zwei Tablettenstärken vorhanden: 15mg/ 6,14mg Filmtabletten und 20mg/ 8,19mg Filmtabletten. | Packungsgrößen mit je 20 oder 60 Tabletten verfügbar. (Aktueller Stand siehe Fachinformation.) | Lablettenstärken vorhanden: 15mg/ 6,14mg Filmtabletten und 20mg/ 8,19mg Filmtabletten. | Tabletten pro Einzeldosis | Tab die angegebene Dosis wird jeweils morgens und abends verabreicht 20mg/ 8,19mg 15mg/ 6,14mg Einzeldosis die angegebene Einzeldosis wird 2x täglich verabreicht, d.h.

Die Tabletten sollten innerhalb | Sollte eine Dosis vergessen nicht nachgeholt Stunde nach dem Frühstück bzw. Abendessen mit einem Glas Wasser eingenommen werden. Händewaschen nach jeder Einnahme!

oder aus einem anderen Grund nicht eingenommen werden, wird die Einnahme

3 Dosisreduktionslevel möglich (30mg/m² o 25mg/m² o 20mg/m²) o entsprechende Tabellen siehe Fachinformation. CAVE: Maximale Einzeldosis dann abweichend.160 mg 140 mg 150 mg 100 mg 110 mg 120 mg 130 mg 70 mg 80 mg 90 mg morgens 35mg/m² und abends 35mg/m² (= 70mg/m² Fagesgesamtdosis) 35 mg 55 mg 40 mg 45 mg 50 mg 65 mg 70 mg 75 mg 80 mg 60 mg 1,53 - 1,68 ,07 - 1,22 ,38 - 1,52 ,84 - 1,98 ,23 - 1,37 ,69 - 1,83 ,99 - 2,14 2,15 - 2,29 > 2,30 < 1,07 **35 mg/m²** (bezogen auf Trifluridin)

Neutrophile $< 0.5 \times 10^9 / 1 \rightarrow Wiederaufnnahme ggf.$ mit Dosisreduktion, wenn Neutrophile $\ge 1.5 \times 10^9 / 1$, Thrombozyten $< 50 \times 10^9 / 1 \rightarrow Wiederaufnnahme$ mit Dosisreduktion, wenn Thrombozyten $\ge 75 \times 10^9 / 1$ Hämoglobin > 9,0g/dl, ANC > 1,5x10⁹1 und keine febrile Neutropenie, Thrombozyten > 75x10⁹1; Bilirubin < 1,5xULN, Kreatinin > 30ml/min; keine nicht-hämatologische Toxizität Grad III/IV Loperamid, Granisetron (1mg p.o. 1-0-1-0), Dexamethason (4mg p.o. 1-0-1-0), G-CSF als Primärprophylaxe je nach Risikoabwägung (siehe Kurzfassung Leitlinien G-CSF) Magen-CA: Shirata et al. Lancet Oncol. 2018,19(11): 1437-48; Kolon-CA: Mayer et al. N Engl. J Med 2015; 372: 1909-19; uptodate trifluridine and tipiracil **Blutbild vor jedem Zyklus, an d15** und öfter, wenn klinische Notwendigkeit besteht; Anzeichen auf gastrointestinale Toxizitäten nicht-hämatologische Toxizität Grad III/IV → Wiederaufnnahme ggf. mit Dosisreduktion, wenn Toxizität ≤ Grad I, maximal 3 Dosisreduktionen sind erlaubt ($30mg/m^2$, $25mg/m^2$, $20mg/m^2$) — keine erneute Dosissteigerung mit Substraten der humanen Thymidinkinase, z.B. Stavudin, Zidovudin, Telbivudin Therapieaufschub > 28 Tage → Therapieabbruch Therapievoraussetzung Wechselwirkungen Bedarfsmedikation Therapieaufschub Dosisreduktion Wiederholung Kontrollen Literatur

ICD-10: C15/C16 Diese Krebstherapie birgt letale Risiken. Die Anwendung darf nur durch erfahrene Onkologen und entsprechend ausgebildetes Pflegepersonal erfolgen. Das Protokoll muss im Einzelfall überprüft und der klinischen Situation angepasst werden Indikation: Adeno-Ca des ösophagocardialen Übergangs oder des Magens Her 2+ irresektabel/metastasiert FLOT + Trastuzumab 080302_12

ambulant in Baxter-Pumpe ad 240ml über 24h. Stationär in bei Anwendung von Levoleukovorin: Dosis = 50% der Initialdosis 6mg/kg zu Therapiebeginn oder nach Intervalwenn Dosis < 80mg; 100ml Trägervolumen Iverlängerung >1 Woche Inkompatibilität mit NaC Leukovorindosis Bemerkungen 500ml-Beutel nfusions-1h30min dauer 30min 무 と 24h Appl. <u>.></u> <u>:-</u> .<u>></u> .<u>></u> .<u>>:</u> ad 240 ml NaCl 0,9 % 250 ml Glucose 5 % 250 ml NaCl 0,9 % 250 ml NaCl 0,9 % 250 ml NaCl 0,9 % Trägerlösung (ml) Basisdosierung 2600 mg/m^2 200 mg/m^2 85 mg/m^2 50 mg/m² 6 mg/kg Calciumfolinat/Leukovorin® Fluorouracil (5-FU) Trastuzumab Docetaxel Substanz Ablauf +1h 30min +3h 30min +4h 10min +5h 40min zeitl. Hauptmedikation (Zyklus 1) Tag

CAVE: vor Theraplebeginn mit 5-FU/ Capecitabin oder vor erneuter Applikation nach vorausgegangener erhöhter Toxizität muss die DPD-Aktivität bestimmt werden und der sich aus den
DPYD-Genotypen ergebende DPD-Aktivitäts-Score ermittelt werden.
DPD-Aktivitäts-Score
DPD-Aktivitäts-Score
Therapie wie geplant möglich
1.5
RS. mit OA hozirich
1.5
RS. mit OA hozirich **RS mit OA** bezüglich Dosisreduktion erforderlich 6 | 7 | 8 | 9 | 10 | 11 | 12 | 13 | 14 2 Tag 1 | 2 | 3 | 4 | Zyklusdiagramm Calcinmfolinat Trastuzumab Fluorouracil Oxaliplatin Docetaxel

Achtung: 5-FU-Gabe über ZVK empfohlen

DR der Initialdosis um 25-50%, danach toxizitätsadaptierte Do-

sissteigerung

DR der Initialdosis auf 50%, danach toxizitätsadaptierte Do-

sissteigerung

DPD Phänotypisierung → bei

Bestätigung: Kontraindikation

Kontraindikation für 5-FU und Capecitabin

ggf. Drug Monitoring (nur bei 5-FU sinnvoll,

für 5-FU und Capecitabin ODER stark reduzierte Initial-dosis mit Drug Monitoring (nur bei 5-FU sinnvoll) 0.5 Wiederholungsinfo: d15: Start Zyklus 2; insgesamt 8 Zyklen (4 Zyklen Schwerwiegende Wechselwirkung:
keine Gabe von Brhudin zusammen mit 5-Fluorouracii inkl. topischer Präparate und Prodrugs (Eludix, Capecitabin, Floxurdin, Tegafun,
Durch Hemmung der Dihydropyrimdicindehydrogenase, Akkumulation und verstärkte Toxarität von 6-FU, letale Folgen möglich. Mindestens 4 Wochen zeitlicher bei **akuter neurosensorischer Symptomatik**. Oxaliplatin-Laufrate reduzieren bzw. Infusion abbrechen/ pausieren. Kätteexpo-Folgegaben: Oxaliplatin-Infusionsdauer auf 4h bzw. im nächsten Schritt erhöhen. Bei laryngopharyngealen Dysästhesien Folgegaben mit 6h In-

sition vermeiden. Ggf. Mg/Ca-Gabe erwägen.

präoperativ, 4 Zyklen postoperativ)

Obligate Prä- und Begleitmedikation (Zvklus 1)

Obligate ria- und begreitiliedikation (zykids 1)	eitiliedinatioli (zyniu:	9 1)					
Тад	zeitl. Ablauf	Substanz	Basisdosierung	Trägerlösung (ml)	Appl.	Infusions- dauer	Bemerkungen
0	1-0-1-0	Dexamethason	8 mg		p.o.		
-	-30min	NaCl 0,9 %	500 ml		<u>.</u> '.	1h30min	
-	-30min	Dexamethason	8 mg	100 ml NaCl 0,9 %	. <u>.</u>	15min	
-	-30min	Granisetron	1 mg		. <u>`</u>	15min	
-	-30min	Clemastin	2 mg		<u>.</u> '.	15min	
-	+ + 1 +	Glucose 5%	500 ml		.v.	Зh	
1	+4h	NaCI 0,9 %	500 ml		i.v.	2h	
-	abends	Dexamethason	8 mg		p.o.		
2	1-0-1-0	Dexamethason	8 mg		p.o.		
5-9	Gabe	Filgrastim (Neupogen®)	5 µg/kg		S.C.		nach CTx 1x/d; febrile Neutropenie, bei Leukozyten <1 000/µl bis >1000/µl und je nach Risikoabwägung

Ш

2-n)
(Zyklus
otmedikation
Haup

Tag	zeitl. Ablauf Substanz	Substanz	Basisdosierung	Trägerlösung (ml)	Appl.	Infusions-	Bemerkungen
						dadei	
•	c	Tractizinash	24/2001	250 ml NaCl 0 8 %		30min	Initialdosis 6mg/kg zu Therapiebeginn oder nach Interval-
_	>	i astuzulian	DV/D:::+	230 1111 148 01 0,9 /8	<u>:</u>		Iverlängerung >1 Woche
-	+30min	Docetaxel	50 mg/m ²	250 ml NaCl 0,9 %	<u>.</u> .	1h	wenn Dosis < 80mg; 100ml Trägervolumen
-	+2h	Oxaliplatin	85 mg/m ²	250 ml Glucose 5 %	.v.	2h	Inkompatibilität mit NaCl
	dV.	Calcii imfolinat/l autovorin@	300 ma/m²	250 ml NaCl 0 9%	· -	30min	bei Anwendung von Levoleukovorin: Dosis = 50% der
-	Ī	Carcialitated Account	III/8	200 IIII 1800 0,9 /0	<u>:</u>		Leukovorindosis
•	aim OC 41		200000	% 0 0 10 cl4 1 cc 10 c 10 c	7.	410	ambulant in Baxter-Pumpe ad 240ml über 24h. Stationär in
_	+411 30111111	riuoroulacii (ɔ-ro)	Z 600 IIIg/III	au 240 IIII 14a01 0,9 70	<u>>:</u>	2411	500ml-Beutel.

| Tag 1 | [...] | Wdh: 15 | Oxaliplatin Fluorouracil Calciumfolinat Zyklusdiagramm Trastuzumab Docetaxel

Wiederholungsinfo: insgesamt 8 Zyklen (4 Zyklen präoperativ, 4 Zyklen postoperativ), danach Trastuzumab-Erhaltung

Obligate Prä- und Begleitmedikation (Zvklus 2-n)

	Bemerkungen									nach CTx 1x/d; febrile Neutropenie, bei Leukozyten <1 000/μl bis >1000/μl und je nach Risikoabwägung
	Infusions- dauer		Sh	15min	15min	15min	Зh			
	Appl.	o.d	.v.i	. <u>v</u> .	i.v.	.v.i	'A'!	.o.d	o.d	S.C.
	Trägerlösung (ml)			100 ml NaCl 0,9 %						
	Basisdosierung	8 mg	500 ml	8 mg	1 mg	2 mg	500 ml	8 mg	8 mg	5 μg/kg
, 2- 11)	Substanz	Dexamethason	NaCl 0,9 %	Dexamethason	Granisetron	Clemastin	Glucose 5%	Dexamethason	Dexamethason	Filgrastim (Neupogen®)
allifedination (2 ynus	zeitl. Ablauf	1-0-1-0	-30min	-30min	-30min	-30min	+1h 30min	abends	1-0-1-0	Gabe
Obligate Flat und begreitilieuration (2) Mus 2-11)	Tag	0		_	-		-		2	5-9

vor Therapiebeginn und alle 3 Monate: Herzecho; Butbild, Elektrolyte, Lebenwerte, Retentionswerte, Haptoglobin 5-FU, Docetaxel: DR um 25% bei Diarrhoe Grad 3/4, Mukositits > Grad 2, Oxaliplatin: DR um 25% bei Parästhesien, DR um 26% bei Parästhesien/Dysthesien in Kombination mit Schmerzen/Funktionsbeeinträchtigung, DR bei Diarrhoe Grad 4, Neutropenie Grad 3/4 (Neutrophilenzahl < 1,0x 109/1), Thrombopenie Grad 3/4 (Thrombopenie Grad 3/4 (Neutrophilenzahl < 1,0x 109/1), Thrombopenie Grad 3/4 (Neutrophil 10-20% — je nach Risikoabwägung als Primärprophylaxe, bei FN im 1. Zyklus als Sekundärprophylaxe, siehe Kurzfassung Leitlinien G-CSF Dosisreduktion Kontrollen FN-Risiko

nach 4 Zyklen **Zyklus 1-1:** d15: Start Zyklus 2; insgesamt 8 Zyklen (4 Zyklen präoperativ, 4 Zyklen postoperativ) **Zyklus 1-1:** d15: Start Zyklus 2; insgesamt 8 Zyklen (4 Zyklen präoperativ, 4 Zyklen postoperativ), danach Trastuzumab-Erhaltung **Zyklus 2-n:** Tag 15. insgesamt 8 Zyklen (4 Zyklen präoperativ, 4 Zyklen postoperativ), danach Trastuzumab-Erhaltung Hofheinz R et al. J Clin Oncol, 2014 ASCO Annual Meeting Abstracts. Vol 32, No 15_suppl (May 20 Supplement), 2014:4073

Erfolgsbeurteilung

Wiederholung

Literatur

479

				•			
080302_16	mFOLFOX 6 + Trastuzumab	astuzumab		Indikation: Magen-Ca Her2+ irresektabel/metastasiert	n-Ca Her2	+ irresektab	el/metastasiert ICD-10: C15/C16
Hauptmedikation (Zyklus 1)	yklus 1)						
Tag	zeitl. Ablauf	Substanz	Basisdosierung	Trägerlösung (ml)	Appl.	Infusions- dauer	Bemerkungen
-	0	Oxaliplatin	85 mg/m ²	250 ml Glucose 5 %	. <u>.</u>	상	Inkompatibilität mit NaCl
-	+2h	Calciumfolinat/Leukovorin®	400 mg/m ²	100 ml NaCl 0,9 %	i.v.	30min	bei Anwendung von Levoleukovorin: Dosis = 50% der Leukovorindosis
-	+2h 30min	Fluorouracil (5-FU)	400 mg/m ²	Unverdünnt	. <u>`</u>	В	
-	+2h 35min	Trastuzumab	6 mg/kg	250 ml NaCl 0,9 %	i.v.	1h30min	Initialdosis 6mg/kg zu Therapiebeginn oder nach Interval- Iverlängerung >1 Woche
-	+4h 5min	Fluorouracil (5-FU)	2400 mg/m ²	ad 115 ml NaCl 0,9 %	i.v.	46h	ambulant in Baxter-Pumpe ad 115ml über 46h. Stationär in 500ml-Beutel.

Oxaliplatin Trastuzumab Calciunfiolinat Fluorouracil (Bolus) Fluorouracil (46h) Wiederholungsinfo: d15: Start Zyklus 2						gegangener erhöhter Toxizität muss die DPD-Aktivität bestimmt werden und der sich aus den	muss die DPD-Aktivität bestimn	mt werden und der sich aus den
			_	_		DPYD-Genotypen ergebende DPD-Aktivitäts-Score ermittelt werden.	-D-AKTIVITATS-SCORE ETTITITEIT WE	erden.
						DPD-Aktivitäts-Score	Maßnahme	
						2 (normal)	Therapie wie geplant möglich 1	
					_	1.5	RS mit OA bezüglich Dosisreduktion erforderlich	DR der Initialdosis um 25-50%, danach toxizitätsadaptierte Do-
	2							sissteigerung
						-		DR der Initialdosis auf 50%,
Achtung: 5-FU-Gabe über ZVK empfohlen								danach toxizitätsadaptierte Dosissteigerung
bei akuter neurosensorischer Symptomatik:						0.5		DPD Phänotypisierung → bei Bestätigung: Kontraindikation
	usion abbrechen/ pausieren. Kälteexpo-	ısieren. Kä	ilteexpo-					für 5-FU und Capecitabin
sition vermeiden. Ggf. Mg/Ca-Gabe erwägen.	46	1	1					ODER stark reduzierte Initial-
→ Folgegaben: Oxampiaum-Imusionsdauer auf 4m bzw. Im nachsten Schrift 6h erhöhen Bei Jarvnnonharvngealen Dysästhesien Engegaben mit 6h In-	4n bzw. IIII Jesien Folg	nacrister eraben m	i Schrill					dosis mit Drug Monitoring (nur
fusionsdauer.			5					Del 3-ru sinnvoli)
						0	Kontraindikation für 5-FU und Capecitabin	 Capecitabin
						7 1 1 1 1 1 1 1		-
						ggt. Drug Monitoring (nur bei 5-FU sinnvoll)	.FU sinnvoll)	

Obligate Prä- und Begleitmedikation (Zyklus 1)

Tod	fucid / ltior	S. Carlotte	Dairaciochaiaca	Translacina (m)	200	Infusions-	200001
la G	zeiti. Ablaui	Oubstallz	Dasisdosiei di ig	II ayar losaniy (IIII)	<u>i</u>	dauer	Deller Adrigati
-	-30min	Glucose 5%	500 ml		i.v.	3h	
-	-30min	Dexamethason	8 mg		i.v.	15min	
1	-30min	Granisetron	1 mg		i.v.	15min	
-	+2h 30min	NaCI 0,9%	500 ml		i.v.	2h	

Hauptmedikation (Zyklus 2-n)

					- in the state of	
zeitl. Ablauf	Substanz	Basisdosierung	Trägerlösung (ml)	Appl.	intusions- dauer	Bemerkungen
0	Trastuzumab	4 mg/kg	250 ml NaCl 0,9 %	i.v.	30min	Initialdosis 6mg/kg zu Therapiebeginn oder nach Interval- Iverlängerung >1 Woche
+ 1	Oxaliplatin	85 mg/m ²	250 ml Glucose 5 %		2h	Inkompatibilität mit NaCl
+3h	Calciumfolinat/Leukovorin®	400 mg/m²	100 ml NaCl 0,9 %	i.v.	30min	bei Anwendung von Levoleukovorin: Dosis = 50% der Leukovorindosis
+3h 30min	Fluorouracil (5-FU)	400 mg/m ²	Unverdünnt		В	
+3h 40min	Fluorouracil (5-FU)	2 400 mg/m ²	ad 115 ml NaCl 0,9 %	i.v.	46h	ambulant in Baxter-Pumpe ad 115ml über 46h. Stationär in 500ml-Beutel.
	2eitl. Ablauf 0 +1h +3h +3h 30min +3h 40min		nab Ilinat/Leukovorin® cil (5-FU)	nab 4 mg/kg nab 4 mg/kg nab 85 mg/m² nilnat/Leukovorin® 400 mg/m² cil (5-FU) 400 mg/m² cil (5-FU) 2 400 mg/m²	nab 4 mg/kg 250 ml NaCl 0,9 % nab 250 ml NaCl 0,9 % nab 400 mg/m² 250 ml Glucose 5 % nat/Leukovorin® 400 mg/m² 100 ml NaCl 0,9 % cil (5-FU) 400 mg/m² Unverdünnt cil (5-FU) 2400 mg/m² ad 115 ml NaCl 0,9 %	nab A mg/kg 250 ml NaCl 0,9 % i.v. 30 min nab 4 mg/kg 250 ml NaCl 0,9 % i.v. 30 min n 85 mg/m² 250 ml Glucose 5 % i.v. 2h nimat/Leukovorin® 400 mg/m² 100 ml NaCl 0,9 % i.v. 30 min cil (5-FU) 400 mg/m² Unverdünnt i.v. B cil (5-FU) 2400 mg/m² ad 115 ml NaCl 0,9 % i.v. 46h

	ř	-	-	744
zykiusdiagramm	Z	N	Ξ	CI :::] Wdn: 13
Trastuzumab				
Oxaliplatin	•			
Calciumfolinat				
Fluorouracil (Bolus)	-			
Fluorouracil (46h)				

Obligate Prä- und Begleitmedikation (Zyklus 2-n)

ns- Bemerkungen	nin	nin	u	l l
Infusions- dauer	1h30min	3h30min	15min	15min
Appl.	i.v.	i.v.	 .V.	i.v.
Trägerlösung (ml)				
Basisdosierung	500 ml	500 ml	8 mg	1 mg
Substanz	NaCl 0,9%	Glucose 5%	Dexamethason	Granisetron
zeitl. Ablauf	-30min	+30min	+30min	+30min
Тад	-	1		-

Bedarfsmedikation	Antidiarrhoika, Elektrolyte, Flüssigkeitsersatz bei Auftreten von Diarrhoe
FN-Risiko	< 10% → je nach Risikoabwägung, siehe Kurzfassung Leitlinien G-CSF
Kontrollen	Differentialblutbild, Elektrolyte, Leberwerte, Retentionswerte, Haptoglobin, Blutdruck, U-Stix (Proteinurie), neurologische Funktionen, Blutungsrisiko, Inspektion der Mundhöhle und Pharynx auf
	Schleimhautveränderungen, Herztunktion
Dosisreduktion	Wenn Leukozyten < 3 000/μl, ANC < 1 500/μl oder Thrombozyten < 100 000/μl Therapieaufschub für Oxaliplatin und 5-FU.; bei wiederholtem Auftreten Dosisreduktion um 20% für 5-FU (Infusion)
	und Dosisreduktion auf 65mg/m² für Oxaliplatin; Oxaliplatin; neurologische Toxizitäten Grad 3 oder Grad 2 für > 7 Tage Dosisreduktion um 25%, bei persistierender Grad 3 oder Grad 4 Toxizität →
	Therapieabbruch; 5-FU: Therapieunterbrechung bei Diarrhoe \geq Grad 2, danach Therapiewiederaufnahme mit Dosisreduktion; Trastuzumab : Therapie absetzen, falls linksventrikuläre EF um \geq 10 % unter
	den Ausgangswert UND unter 50% abfällt.
Dosissteigerung	individuelle Dosissteigerung des 5-FU bis auf z.B. 3000 mg/m² möglich (Tournigand et al. 2004).
Therapievoraussetzung	Leukozyten > $3000/\mu l$, ANC > $1500/\mu l$ Thrombozyten > $100000/\mu l$
Erfolgsbeurteilung	nach 2-3 Monaten
Wiederholung	Zyklus 1-1: d15: Start Zyklus 2
	Zyklus 2-n: Tag 15.
Literatur	Soularue et al. Bull Cancer. 2015 Apr:102(4):324-31. Tournigand C et al. J Clin Oncol. 2004; 22:229-237

Diese Krebstherapie birgt letale Risiken. Die Anwendung darf nur durch erfahrene Onkologen und entsprechend ausgebildetes Pflegepersonal erfolgen. Die Dosisberechnung und Anforderung obliegt der Verantwortung des bestellenden Arztes und muss in jedem Fall sorgfätig überprüft werden. Die Herausgeber übernehmen keine Verantwortung für die Therapieanforderung.

ICD-10: C16 Indikation: Magen-Ca Her2+ irresektabel/metastasiert FOLFIRI + Trastuzumab

Hauptmedikation (Zvklus 1)

naupunedikanon (zykius i	ns ı)						
Тад	zeitl. Ablauf Substanz	Substanz	Basisdosierung	Trägerlösung (ml)	Appl.	Infusions- dauer	Bemerkungen
-	0	Irinotecan	180 mg/m ²	250 ml NaCl 0,9 %	.v.	1h30min	
-	+1h 30min	Calciumfolinat/Leukovorin®	400 mg/m ²	100 ml NaCl 0,9 %	i.v.	30min	bei Anwendung von Levoleukovorin: Dosis = 50% der Leukovorindosis
-	+2h	Fluorouracil (5-FU)	400 mg/m ²	Unverdünnt	. <u>.</u>	В	
-	+2h 10min	Trastuzumab	6 mg/kg	250 ml NaCl 0,9 %	i.v.	1h30min	Initialdosis 6mg/kg zu Therapiebeginn oder nach Interval- Iverlängerung >1 Woche
1	+3h 40min	Fluorouracil (5-FU)	2 400 mg/m²	ad 115 ml NaCl 0,9 % i.v.	i.v.	46h	ambulant in Baxter-Pumpe ad 115ml über 46h. Stationär in 500ml-Reutel

4 13

12

9 10 11

ω

9

2

4 က N

Tag

Zyklusdiagramm

Wiederholungsinfo: d15 startet Zyklus 2

Fluorouracil (Bolus) Fluorouracil (46h)

Calciumfolinat

Frastuzumab

Risiko für schwere Neutropenien und Durchfälle bei Patienten mit verminderter UGT1A1-Aktivität (z.B. Gilbert-Meulengracht-Syndrom) Irinotecan/ Irinotecan liposomal erhöhtes

UGT1A1-Genotypisierung vor Erstgabe insbesondere erwägen bei:
- geschwächten Patienten oder
- Irinotecan-Dosis >180mg/m²
- UGT1A1 Genotyp | Relevanz hinsichtlich | N

Standarddosis
DR in Zyklus 1 um 25% (trinote-can) bzw. auf 50mg/m² (trinote-can liposomal), in darauffolgenden Zyklen toxizitätsadaptierte Dosissteigerung Standarddosis hinsichtlich Maßnahme durchschnittliches Risiko Irinotecan-Toxizität erhöhtes Risiko *1/*28, *1/*6

Clin Pharmacol. 2015 Jun.29(3):219-37. Rote-Hand-Brief Arzneimitteltoxizität bei Patienten mit verringerter UGT1A1-Aktivität, 21.12.2021 Literatur: Karas et al. JCO Oncol Pract. 2021 Dec 3: OP2100624; Etienne-Grimaldi et al. Fundam

DPD Phänotypisierung → bei Bestätigung: Kontraindikation für 5-FU und Capecitabin ODER stark reduzierte Initial-dosis mit Drug Monitoring (nur DR der Initialdosis auf 50%, danach toxizitätsadaptierte Do-CAVE: vor Theraptebeginn mit 5-FU/ Capecitabin oder vor erneuter Applikation nach vorausgegangener erhöhter Toxizität muss die DPD-Aktivität bestimmt werden und der sich aus den DPYD-Genotypen ergebende DPD-Aktivitäts-Score ermittelt werden.

DPD-Aktivitäts-Score

Maßnahme DR der Initialdosis um 25-50%, danach toxizitätsadaptierte Dobei 5-FU sinnvoll) sissteigerung Kontraindikation für 5-FU und Capecitabin Therapie wie geplant möglich Dosisreduktion erforderlich RS mit OA bezüglich 2 (normal) 0.5

Achtung: 5-FU-Gabe über ZVK empfohlen

in Kombination mit Anthrazyklinen), Anaphylaxie, Polyneuropathie, KM-Toxizität tochemischem Nachweis durch a) DAKO-Score 3+ oder b) DAKO-Score (inbesondere Indikation Trastuzumab: HER2- neu nach 2+ und FISH +. Cave: Kardiotoxizität Überexpression

CAVE Trastuzumab

Beir der 1. Appilkation muss der Patient wegen der Möglichkeit einer verzögert-ern infusionseraktion nach Therapiebe ginn 6 ha achbeobachtet werden. Anaphylaxie-Gefahr, besenders bei der 1. Applikation: Notfallwagen/-koffer muss greifbar sein, ggf. nach Behandfungsstandard für Anaphylaxie verfahren.

Schwenwiegende Wechselwirkung:
keine Gabe von Brivudin zusammen mit 5-Fluorouracii inkl. topischer Präparate und Prodrugs (Efudix, Capecitabin, Floxuridin, Tegatur).
Durch Hemmung der Dihydropyrimidindehydrogenase, Akkumulation und ver-stärker Toxizität von 5-FU, letale Fögen möglich. Mindestens 4 Wochen zeitlicher Abstand.

ggf. Drug Monitoring (nur bei 5-FU sinnvoll)

Achtung: Gabe von Filgrastim/Neupogen® $5\mu g/kg/d$ s.c.

1. nach ČTx: 1x tgl. bei Leukozyten < 1 000/µl bis > 1 000/µl
2. Primärprophylaxe ab d6 post CTx wenn nach Risikoabwägung FN-Risiko > 20%
3. Sekundärprophylaxe: nach durchgemachter Neutropenie in vorangegangenen Zyklen prophylaktische Gabe in den Folgezyklen

Obligate Prä- und Begleitmedikation (Zyklus 1)

Bemerkungen				
dauer	4h30min	15min	15min	
Appl.	i.v.	i.v.	i.v.	
Trägerlösung (ml)		100 ml NaCl 0,9 %	100 ml NaCl 0,9 %	
Basisdosierung	1 000 ml	8 mg	1 mg	
Substanz	NaCI 0,9 %	Dexamethason	Granisetron	
zeitl. Ablauf	-30min	-30min	-30min	
Tag	-	,	-	
	_	_		

Tag	zeitl. Ablauf	Substanz	Basisdosierung	Trägerlösung (ml)	Appl.	dauer Bemerkungen	
-	-30min	NaCI 0,9 %	1 000 ml		<u>``</u>	4h30min	
1	-30min	Dexamethason	8 mg	100 ml NaCl 0,9 %	i.v.	15min	
-	-30min	Granisetron	1 mg	100 ml NaCl 0,9 %	.v.	15min	

Ш

Hauptmedikation (Zyklus 2-n)

Tag	zeitl. Ablauf Substanz	Substanz	Basisdosierung	Trägerlösung (ml)	Appl.	Infusions- dauer	Bemerkungen
-	0	Trastuzumab	4 mg/kg	250 ml NaCl 0,9 %	. <u>.</u>	30min	Initialdosis 6mg/kg zu Therapiebeginn oder nach Interval- Iverlängerung >1 Woche
	+30min	Irinotecan	180 mg/m ²	250 ml NaCl 0,9 %	. <u>'</u> .	1h30min	
-	+2h	Calciumfolinat/Leukovorin®	400 mg/m ²	100 ml NaCl 0,9 %	. <u>'</u> .	30min	bei Anwendung von Levoleukovorin: Dosis = 50% der Leukovorindosis
-	+2h 30min	Fluorouracil (5-FU)	400 mg/m ²	Unverdünnt	. <u>`</u> .	В	
-	+2h 40min	Fluorouracil (5-FU)	2400 mg/m ²	ad 115 ml NaCl 0,9 %	i.v.	46h	ambulant in Baxter-Pumpe ad 115ml über 46h. Stationär in 500ml-Beutel.

 Zyklusdiagramm
 Tag 1
 2
 [...]
 Wdh: 15

 Trastuzumab
 —
 |
 |
 |
 |
 |
 |
 |
 |
 |
 |
 |
 |
 |
 |
 |
 |
 |
 |
 |
 |
 |
 |
 |
 |
 |
 |
 |
 |
 |
 |
 |
 |
 |
 |
 |
 |
 |
 |
 |
 |
 |
 |
 |
 |
 |
 |
 |
 |
 |
 |
 |
 |
 |
 |
 |
 |
 |
 |
 |
 |
 |
 |
 |
 |
 |
 |
 |
 |
 |
 |
 |
 |
 |
 |
 |
 |
 |
 |
 |
 |
 |
 |
 |
 |
 |
 |
 |
 |
 |
 |
 |
 |
 |
 |
 |
 |
 |

Oblivate Drä. und Boaleitmodikation (7.1/2111. 2)

Obligate Pra- und begleitmedikation (Zykius Z-n)	eitmedikation (zykius	2 7- U)				-	
Тад	zeitl. Ablauf	Substanz	Basisdosierung	Trägerlösung (ml)	Appl.	Infusions- Bemerkungen dauer	
,	-30min	NaCI 0,9 %	1 000 ml		i.v.	3h30min	
1	-30min	Dexamethason	8 mg	100 ml NaCl 0,9 %	i.v.	15min	
1	-30min	Granisetron	1 mg	100 ml NaCl 0,9 %	i.v.	15min	

Hersentialblutbid, Bilirubin, Leberwerte, eGFR, Gerinnungsstatus, Herzecho, EKG, Schwangerschaftstest bei Frauen im gebärfähigen Alter, Anzeichen/Symptome: Infusionsreaktionen, FN-Risiko 10-20%-- je nach Risikoabwägung G-CSF als Primärprophylaxe, bei FN im 1. Zyklus als Sekundärprophylaxe, siehe Kurzfassung Leitlinien G-CSF Dem Patient Loperamid mitgeben! Bei frühcholinergem Syndrom Atropin 0,25mg 1x s.c. Kardiotoxizität, pulmonale Toxizität Bedarfsmedikation FN-Risiko Kontrollen

falls im vorausgegangenen Zyklus Neutropenie <500/μl (individuell <1000/μl), febrile Neutropenie, Thrombozytopenie <50Tsd/μl (individuell <75Tsd./μl): DR 5-FU und Irinotecan um 20-25%. falls im vorausgegangenen Zyklus Nicht-hämatologische Tox. Grad 3-4 (z. B. Mukositis) oder klinisch signifikant Grad 2-4 (z. B. Diarrhoe, Hand-Fuß-Syndrom): DR 5-FU und/oder Irinotecan um 20%

falls Therapieaufschub um 2 Wochen oder in 2 Zyklen um 1 Woche notwendig (siehe Therapievoraussetzung): ggf. DR 5-FU und/oder Irinotecan um 20%.

Dosisreduktion

bei Lebertunktionsstörung: minimal: DR Irinotecan um 25%; mild bzw. Bilirubin 1,5-3x ULN: DR Irinotecan um 50%; moderat bzw. Bilirubin >3x ULN: Irinotecan um 5-50%; M. (bei Hand-Fuß-Syndrom primär DR 5-FU).

bei Nierenfunktionsstörung: Kreatinin-Clearance 30-50ml/min: ggf DR 5-FU und/oder Irinotecan um 25%; <30ml/min: DR 5-FU und/oder Irinotecan um 50%. Gilbert-Meulengracht: DR Irinotecan um 20%

individuelle Dosissteigerung des 5-FU bis auf z.B. 3000 mg/m² möglich (Kim et al. Am J Clin Oncol 2010) Neutrophile >1500/ μ l (individuell >1000/ μ l) Leukozyten > $2000/\mu$ Therapievoraussetzung Dosissteigerung

z.B. persistierende oder wiederholte Grad 3-4 Toxizität trotz etwaiger Dosisreduktion (5-FU und Irinotecan), Kardiotox. (5-FU) → andernfalls um 1-2 Wochen verschieben.

auf Grad 0-1 abgeklungene klinisch signiffkante, nicht-hämatologische Tox. (z.B. Mukositis) (individuell auf Grad 0-2 falls Grad 3-4) (Diarrhoe auf Grad 0)

Thrombozyten >100Tsd./ μ l (individuell >75Tsd./ μ l)

alle 8-12 Wochen
Zyklus 1-1: d15 startet Zyklus 2
Zyklus 2-n: Tag 15. Erfolgsbeurteilung Therapieabbruch **Wiederholung**

zung/Dosisreduktion/Therapieabbruch: Fachinfo 5-FU Medac Nov 2021; Fachinfo Irinotecan Onkovis Juli 2021; Tournigand et al. JCO 2004; Colucci et al. JCO 2005; NHS-Protocol FOLFIRI (03/2021); Uptodate FOLFIRI-regimen (abgerufen 02/2022); Studienprotokoll Conko 007; Therapieprotokolle Australien:FOLFIRI (www.eviq.org.au); FDA prescribing information Camptosar® 2020 Freiburg Weissinger et al. Onkologie 2011;34:548-551; Fachinformation: Trastuzumab, Irinotecan, 5-FU; Kim et al. Am J Clin Oncol 2010 (doi: 10.1097/COC.0b013e3181bead7b). Therapievorausset Literatur

ICD-10: C16 Bestätigung: Kontraindikation für 5-FU und Capecitabin ODER stark reduzierte Initial-dosis mit Drug Monitoring (nur bel 5-FU sinnvoll) DR der Initialdosis um 25-50%, danach toxizitätsadaptierte Do-DR der Initialdosis auf 50%, danach toxizitätsadaptierte Dozu Therapiebeginn oder nach Intervallverlängerung >1 Woche: Initialdosis 8mg/kg. CAVE: vor Theraptebeginn mit 5-FU/ Capecitabin oder vor erneuter Applikation nach vorausgegangener erhöhter Toxizität muss die DPD-Aktivität bestimmt werden und der sich aus den DPYD-Genotypen ergebende DPD-Aktivitäts-Score ermittelt werden.

Maßnahme JPD Phänotypisierung → bei sissteigerung sissteigerung Kontraindikation für 5-FU und Capecitabin Diese Krebstherapie birgt letale Risiken. Die Anwendung darf nur durch erfahrene Onkologen und entsprechend ausgebildetes Pflegepersonal erfolgen. Das Protokoll muss im Einzelfall überprüft und der klinischen Situation angepasst werden Therapie wie geplant möglich Dosisreduktion erforderlich RS mit OA bezüglich Indikation: Magen-Ca Her2+ irresektabel/metastasiert Bemerkungen 0 ggf. Drug Monitoring (nur bei 5-FU sinnvoll) Infusions-1h30min dauer 24h 24h 성 2 (normal) 1.5 Appl. <u>></u> <u>></u> .<u>></u> <u>.></u> 0.5 250 ml NaCl 0,9 % Trägerlösung (ml) CAVE Trastuzumab:
Bei der 1. Applikation muss der Patient wegen der Möglichkeit einer verzögertern Infusionsreaktion nach Therapiebeginn 6h nachbeobachtet werden. Sekundärprophylaxe G-CSF-Primär- bzw. Sekundärprophylaxe: Entweder 24h nach CTx einmal Pegliigrastim/Neulasta® 6mg s.c. - Oder: d6 nach CTx Filgrastim/Neupogen® 5µg/kg/d s.c. bis zum nach CTx: 1x tgl. 5μg/kg Filgrastim s.c. bei Leukozyten < 1 000/μl bis >1 000/μl Wenn unter Einbeziehung individueller Risikofaktoren für den Patienten FN-Nach durchgemachter febriler Neutropenie, in folgenden Zyklen => G-CSF-Anaphylaxie-Gefahr, besonders bei der 1. Applikation: Notfallwagen/koffer muss greifbar sein, ggf. nach Behandlungsstandard für Anaphylaxie verfahren. Risiko > 20% => G-CSF-Primärprophylaxe erwägen/durchführen. CTx mit FN-Risiko von 10-20%: Vorgehen bei der G-CSF-Gabe Basisdosierung 800 mg/m² 8 mg/kg 800 mg/m² 80 mg/m² 19 | 20 | 21 Achtung: 5-FU-Gabe über ZVK empfohlen 8 17 Durchschreiten des Nadi 16 8 | 9 | 10 | 11 | 12 | 13 | 14 | 15 | Cisplatin/5-Fluorouracil/Trastuzumab (stationär) Fluorouracil (5-FU) Fluorouracil (5-FU) Trastuzumab Cisplatin 2 9 2 Wiederholungsinfo: d22: Start Zyklus 2. 4 Ablauf +4h 30min 2 +3h 0 zeitl. Tag 1 Hauptmedikation (Zyklus 1) Zyklusdiagramm 5-Fluorouracil Trastuzumab Cisplatin 2-5 Tag 080302_10

- (U)
:	
3	v
- 3	5
Ĺ	V
`	_
- 1	Ē
-	0
- 4	=
	v
Ė	×
7	o
	Ū
-	Ē
4	=
7	ď
-	Ĭ
	9
2	×
C	Ц
7	
-	2
:	
	ė
:	Ň
ż	٠
	-
	U
1	E
- 1	Ö
-	Ĕ
3	o

Zyklus 1)	Life Substanz Basisdosierung Trägerlösung (ml) Appl. dauer Bemerkungen	Aprepitant 125 mg p.o.	NaCI 0,9% 8h i.v. 8h	Dexamethason 12 mg i.v. 15min	Granisetron 1 mg i.v. B	Mannitol-Lsg. 10% 250 ml i.v. 15min 1.v. 15min	n Mannitol-Lsg. 10% 250 ml i.v. 15min	Aprepitant 80 mg p.o.	
s 1)	Substanz	Aprepitant	NaCl 0,9 %	Dexamethason	Granisetron	Mannitol-Lsg. 10%	Mannitol-Lsg. 10%	Aprepitant	Dexamethason
leitmedikation (Zyklus	zeitl. Ablauf	-1h	-1h	-30min	-30min	-30min	+2h 30min	1-0-0-0	1-0-0-0
Obligate Prä- und Begleitmedikation (Zyklus 1)	Тад	٠	-	-	-	-	-	2-3	2-4

=
s 2-n)
S
폿
Ŋ
<u></u>
Éat
ë
Ĕ
2
2

	D			
Infusions- Bemerkungen dauer	Erstgabe, bzw. Intervallverlängerung > 1 Woche: 8mg/kg über 1h30min			
Infusions- dauer	30min	2h	24h	24h
Appl.	i.v.	. <u>v</u> .	. <u>v</u> .	. <u>'</u>
Trägerlösung (ml)	250 ml NaCl 0,9 %	250 ml NaCl 0,9 %	250 ml NaCl 0,9 %	250 ml NaCl 0,9 %
Basisdosierung	6 mg/kg	80 mg/m ²	800 mg/m ²	800 mg/m ²
Substanz	Trastuzumab	Cisplatin	Fluorouracil (5-FU)	Fluorouracil (5-FU)
zeitl. Ablauf	0	+1h 30min	+4h 30min	0
Tag	1	-	1	2-5

Wiederholungsinfo: 6 Zyklen, danach Trastuzumab Erhaltung 3-wöchentlich bis Progress **Zyklusdiagramm**Trastuzumab
Cisplatin
5-Fluorouracil

Tag 1 | 2 | 3 | 4 | 5 | [...] | Wdh: 22

Obligate Prä- und Begleitmedikation (Zyklus 2-n)	leitmedikation (Zyklu	s 2-n)					
Tag	zeitl. Ablauf	Substanz	Basisdosierung	Trägerlösung (ml)	Appl.	Infusions- dauer	Bemerkungen
-	-30min	Aprepitant	125 mg		b.o.		
-	-30min	NaCl 0,9 %	3000 ml		. <u>'</u> .	8h	
-	-30min	Dexamethason	12 mg		<u>>`</u>	15min	
-	-30min	Granisetron	1 mg		.v.	В	
-	+1h	Mannitol-Lsg. 10%	250 ml		<u>.</u> .	15min	
-	+4h	Mannitol-Lsg. 10%	250 ml		<u>.v.</u>	15min	
2-3	1-0-0	Aprepitant	80 mg		b.o.		
2-4	1-0-0-0	Dexamethason	8 mg		p.o.		

10-20% → G-CSF-Gabe je nach Risikoabwägung als Primärprophylaxe, bei Zustand nach FN in den folgenden Zyklen als Sekundärprophylaxe, s. Leitlinien zur Behandlung mit G-CSF. Hochrisiko >90% → Prophylaxe der verzögerten Emesis 3-4 Tage, siehe Kurzfassung der Leitlinien + Protokoll Hochrisiko >90% → Prophylaxe der verzögerten Emesis 3-4 Tage, siehe Kurzfassung der Leitlinien + Protokoll Wöchentlich: Blutbild(BB); vor Zyklusbeginn: BB, Bilirubin, GOT, GPT, G-GPT, AP, Kreatinin, Urin-Stix, Na ⁺ , K ⁺ , Mg ²⁺ , Ca ²⁺ , EKG, Oto-/Neurotoxizität; vor Therapie und alle 3 Monate: EKG, Herzecho Herzecho Siehe auch Fachinformationen/ Dosisreduktion(DR)stabelle. Cisplatin: bei Nierenfunktionsstörungen strenge Nutzen-Risiko-Abwägung. 5-Fluorouracil (5-FU): nach Therapieunterbrechung wegen
>90% → Prophylaxe der verzögerten Emesis 3-4 Tage, siehe Kurzfassung der Leitlinien + Protokoll ih: Blutbild(BB); vor Zyklusbeginn: BB, Bilirubin, GOT, GPT, G-GPT, AP, Kreatinin, Urin-Stix, Na ⁺ , K ⁺ , Mg ²⁺ , Ca ²⁺ , EKG, Oto-/Neurotoxizität; vor Therapie und alle 3 Monate: EKG, ih: Blutbild(BB); vor Zyklusbeginn: BB, Bilirubin, GOT, GPT, G-GPT, AP, Kreatinin, Urin-Stix, Na ⁺ , K ⁺ , Mg ²⁺ , Ca ²⁺ , EKG, Oto-/Neurotoxizität; vor Therapie und alle 3 Monate: EKG, Fachinformationen/ Dosisreduktion(DR)stabelle. Cisplatin: bei Nierenfunktionsstörungen strenge Nutzen-Risiko-Abwägung. 5-Fluorouracil (5-FU): nach Therapieunterbrechung wegen
:h: Blutbild(BB); vor Zyklusbeginn: BB, Bilirubin, GOT, GPT, G-GPT, AP, Kreatinin, Urin-Stix, Na ⁺ , K ⁺ , Mg ²⁺ , Ca ²⁺ , EKG, Oto-/Neurotoxizität; vor Therapie und alle 3 Monate: EKG, recein for a strange of the st
Fachinformationen/ Dosisreduktion(DR)stabelle. Cisplatin: bei Nierenfunktionsstörungen strenge Nutzen-Risiko-Abwägung. 5-Fluorouracil (5-FU): nach Therapieunterbrechung wegen
hāmatologischer Toxizität; Bilirubin >5mg/dl relative KI.
5-FU: Thrombozytopenie Grad >3, Leukozytopenie Grad >3, Diarrhoe, kardio-, neurotoxische Störungen, Stomatitis, gastrointestinale Blutungen/Ulzerationen.
Trastuzumab: bei linksventrikulärer EF um 10 % niedriger als Ausgangswert oder bei linksventrikulärer EF < 50%, s. Fachinformation
5-FU: Keine Anwendung zusammen mit Brivudin/Zostex®(und Analoga). Durch Hemmung der Dihydropyrimidindehydrogenase(DPD) Akkumulation und verstärkte Toxizität von 5-FU, letale Folgen möglich. Mindestens 4 Wochen zeitlichen Abstand, ggf. Bestimmung der DPD-Aktivität [Zyklus 1]. Cisplatin: keine Komedikation von nephro- oder ototoxischen Substanzen: z.B. Aminglykoside, Schleifendiuretika. Kumultative Neuro- und Ototoxität. Trastuzumab: keine Kombination mit Anthracyclinen (Kardiotoxizität).
Zyklus 1-1: d22: Start Zyklus 2 Zyklus 2-n: Tag 22. 6 Zyklen, danach Trastuzumab Erhaltung 3-wöchentlich bis Progress
Bang Y-J et al. Lancet. 2010; 376:687-97.
all i i i i i i i i i i i i i i i i i i

ICD-10: C16

Indikation: Magen-Ca Her2+ irresektabel/metastasiert

Diese Krebstherapie birgt letale Risiken. Die Anwendung darf nur durch erfahrene Onkologen und entsprechend ausgebildetes Pflegepersonal erfolgen. Das Protokoll muss im Einzelfall überprüft und der klinischen Situation angepasst werden.

Cisplatin/Capecitabin/Trastuzumab

080302_09

485 15

Tag								
	zeitl. Ablauf	Substanz	Basisdosierung	Trägerlösung (ml)	Appl.	Infusions- dauer	Bemerkungen	
-	0	Cisplatin	80 mg/m ²	250 ml NaCl 0,9 %	i.v.	Zh Zh		
-	+3h	Trastuzumab	8 mg/kg	250 ml NaCl 0,9 %	i.v.	1h30min	zu Therapiebeginn oder nach Intervallverlängerung >1 Woche: Initialdosis 8mg/kg.	rlängerung >
1-14	0-0-1-0	Capecitabin	1 000 mg/m ²		b.o.		innerhalb von 30min nach dem Essen	
2-15	1-0-0-0	Capecitabin	1 000 mg/m ²		p.o.		innerhalb von 30min nach dem Essen	
Zyklusdiagramm Cisplatin	Tag 1 2 3 4 5	6 7 8 9 10 11 12 13 14 15 15 1	6 17 18 19 20 21		CAVE: vor Th	nerapiebeginn i erhöhter Toxizi	CAVE: vor Therapiebeginn mit 5-FU/ Capecitabin oder vor erneuter Applikation nach voraus- gegangener erhöhter Toxizität muss die DPD-Aktivität bestimmt werden und der sich aus den	n nach voraus - der sich aus den
Trastuzumab]]]				DPD-Aktivitäts-Score	ypen ergebende ts-Score	DPTD-Genotypen ergebende DPD-Aktivitats-Score ermitteit werden. DPD-Aktivitäts-Score Maßnahme	
Capecitabili			_		2 (normal)		Therapie wie geplant möglich 1	
Wiederholungsinfo: d22: Start Zyklus 2	d22: Start Zyklus 2				5:			DR der Initialdosis um 25-50%, danach toxizitätsadaptierte Do- sissteigerung ¹
		CAVE Trastuzumab: Bei der 1. Applikation muss der Patient wegen der Möglichkeit einer verzögertern Intusionsreaktion nach Therapiebeginn 6h nachbeobachtet werden. Anaphylaxie-Gefahr, besonders bei der 1. Applikation: Notfallwagen/-koffer muss greifbar sein, ggf. nach Behandlungsstandard für Anaphylaxie verfahren.	ent wegen der Möglichk inn 6h nachbeobachtet cation: Notfallwagen/k für Anaphylaxie verfahr	eit einer verzögertem t werden. Anaphylaxie- offer muss greifbar en.	-		DR der Initialdosis auf 50%, danach toxizitätsadaptierte Dosissteigerung ¹	DR der Initaldosis auf 50%, danach toxizitätsadaptierte Do- sissteigerung ¹
		Schwerwiegende Wechselwirkung: keine Gabe von Brivudin zusammen mit Capecitabin Durch Hemmung der Dihydropyrimidin-		Indikation Trastuzumab: HER2- neu Überexpression nach immunhis- tochemischem Nachweis durch a) DAKO-Score 3+ oder b) DAKO-Score	0.5		DPD Phänotypisierung → ber Bestätigung: Kontraindikation für 5-FU und Capecitabin ODER stark reduzierte Initial-Opes mit Pinin Monitorin (nur doss mit Drun Monitorin (nur	pisierung → be Kontraindikatio nd Capecitabi reduzierte Initia
	Capecitabin Einnahmehinweis: d1: nur abends d2-14: nur angens und abends	eis:		2+ und FISH +. Cave: Kardiotoxizität (inbesondere in Kombination mit Anthrazyklinen), Anaphylaxie, Polyneuropathie, KM-	0	0 Kontraind	I kation für 5-FU und C	

	z Basisdosierung Trägerlösung (ml) Appl. Infusions- Bemerkungen dauer	nt 125 mg p.o.		thason 12 mg i.v. 15min	ron 1mg i.v. B	-Lsg. 10% 250 ml i.v. 15min	-Lsg. 10% 250 ml i.v. 15min	nt 80 mg p.o.	
ns 1)	Substanz	Aprepitant	NaCl 0,9 %	Dexamethason	Granisetron	Mannitol-Lsg. 10%	Mannitol-Lsg. 10%	Aprepitant	4
leitmedikation (Zyklu	zeitl. Ablauf	-1h	-1h	-30min	-30min	-30min	+2h 30min	1-0-0-0	
Obligate Prä- und Begleitmedikation (Zyklus 1)	Tag	-		-	•			2-3	

Ш

Hauptmedikation (Zyklus 2-n)

Тад	zeitl. Ablauf	Substanz	Basisdosierung	Trägerlösung (ml)	Appl.	Infusions- dauer	Infusions- Bemerkungen dauer
-	0	Trastuzumab	6 mg/kg	250 ml NaCl 0,9 %	i.v.	30min	zu Therapiebeginn oder nach Intervallverlängerung >1 Woche: Initialdosis 8mg/kg über 1h30min
-	+1h 30min	Cisplatin	80 mg/m ²	250 ml NaCl 0,9 %	i.v.	2h	
1-14	0-0-1-0	Capecitabin	1 000 mg/m ²		p.o.		innerhalb von 30min nach dem Essen
2-15	1-0-0-0	Capecitabin	1 000 mg/m ²		p.o.		innerhalb von 30min nach dem Essen;

13 | 14 | 15 | [...] | Wdh: 22 10 11 12 <u>ი</u> ω 7 9 2 ა 4 N Tag 1 Zyklusdiagramm Trastuzumab Capecitabin Cisplatin

Wiederholungsinfo: 6 Zyklen, danach Trastuzumab Erhaltung 3-wöchentlich bis Progress

Obligate Prä- und Begleitmedikation (Zyklus 2-n)

ıerkungen								
Infusions- Berr dauer		8h	15min	В	15min	15min		
Appl.	o.d	.v.	.v.	. <u>v</u> .	.v.	.v.	p.o.	D.O.
Trägerlösung (ml)								
Basisdosierung	125 mg	3 000 ml	12 mg	1 mg	250 ml	250 ml	80 mg	8 ma
Substanz	Aprepitant	NaCl 0,9 %	Dexamethason	Granisetron	Mannitol-Lsg. 10%	Mannitol-Lsg. 10%	Aprepitant	Dexamethason
zeitl. Ablauf	-30min	-30min	-30min	-30min	+1h	+4h	1-0-0-0	1-0-0-0
Tag	-	-	-	-	-	-	2-3	2-4
	zeitl. Ablauf Substanz Basisdosierung Trägerlösung (ml)	zeitl. Ablauf Substanz Basisdosierung Trägerlösung (ml) Appl. -30min Aprepitant p.o.	zeitl. Ablauf Substanz Basisdosierung Trägerlösung (ml) Appl. -30min Aprepitant p.o. -30min NaCl 0,9 % 3000 ml i.v.	zeitl. Ablauf Substanz Basisdosierung Trägerlösung (ml) Appl. -30min Aprepitant 125 mg p.o. -30min NaCl 0,9 % 3000 ml i.v. -30min Dexamethason 12 mg i.v.	zeitl. Ablauf Substanz Basisdosierung Trägerlösung (ml) Appl. -30min Aprepitant 125 mg p.o. -30min NaCl 0,9 % 3000 ml i.v. -30min Dexamethason 12 mg i.v. -30min Granisetron 1 mg i.v.	zeitl. Ablauf Substanz Basisdosierung Trägerlösung (ml) Appl. -30min Aprepitant 125 mg p.o. -30min NaCl 0,9 % 3000 ml i.v. -30min Dexamethason 12 mg i.v. -30min Granisetron 1 mg i.v. +1h Mannitol-Lsg, 10% 250 ml i.v.	zeitl. Ablauf Substanz Basisdosierung Trägerlösung (ml) Appl. -30min Aprepitant 125 mg p.o. -30min NaCl 0,9 % 3000 ml i.v. -30min Dexamethason i.v. -30min Granisetron i.v. +1h Mannitol-Lsg. 10% 250 ml i.v. +4h Mannitol-Lsg. 10% 250 ml i.v.	zeitl. Ablauf Substanz Basisdosierung Trägerlösung (ml) Appl. -30min Aprepitant 125 mg p.o. -30min Dexamethason 12 mg i.v. -30min Granisetron 1 mg i.v. +1h Mannitol-Lsg. 10% 250 ml i.v. +4h Mannitol-Lsg. 10% 250 ml i.v. 1-0-0-0 Aprepitant p.o.

und verstärkte Toxizität von 5-FU, letale Folgen möglich. Mindestens 4 Wochen zeitlichen Abstand, ggf. Bestimmung der DPD-Aktivität. Weitere Interaktionen mit Cumarinderivaten, Phenytoin, Folinsäure, Allopurinol. Cisplatin: keine Komedikation von nephro- oder ototoxischen Substanzen: z.B. Aminglykoside, Schleifendiuretika. Kumultative Neuro- und Ototoxität. Trastuzumab: keine Kombination mit Anthracyclinen (Kardiotoxizität). Hochrisiko >90% → Prophylaxe der verzögerten Emesis 3-4 Tage, siehe Kurzfassung der Leitlinien + Protokoll wöchentlich: Blutbild(BB); vor Zyklusbeginn: BB, Bilirubin, GOT, GPT, G-GPT, AP, Kreatinin, Urin-Stix, Na⁺, K⁺, Mg²⁺, Ca²⁺, EKG, Oto-Neurotoxizität; vor Therapie und alle 3 Monate: EKG, Herzecho wöchentlich: Blutbild(BB); vor Zyklusbeginn: BB, Bilirubin, GOT, GPT, G-GPT, AP, Kreatinin, Urin-Stix, Na⁺, K⁺, Mg²⁺, Ca²⁺, EKG, Oto-Neurotoxizität; vor Therapie und alle 3 Monate: EKG, Herzecho Capecitabin (Prodrug von 5-Fluorouraci/5-FU): Keine Anwendung zusammen mit Brivudin/Zostex®(und Analoga). Durch Hemmung der Dihydropyrimidindehydrogenase(DPD) Akkumulation Slehe auch Fachinformationen/ Dosisreduktion(DR)stabelle. Cisplatin: bei Nierenfunktionsstörungen strenge Nutzen-Risiko-Abwägung. Capecitabin: bei GFR 30-50ml/min DR auf 75%, GFR <30ml/min 10-20% — G-CSF-Gabe je nach Risikoabwägung als Primärprophylaxe, bei Zustand nach FN in den folgenden Zyklen als Sekundärprophylaxe, s. Leitlinien zur Behandlung mit G-CSF Capecitabin:HFS Grad \geq 2 : Diarrhoe,Mucositis Grad 2-4; behandlungsbedingt Bilirubin >3fache, ALT/AST >2,5fache des oberen Normwertes: s. Fachinformation Trastuzumab: bei linksventrikulärer EF um 10 % niedriger als Ausgangswert oder bei linksventrikulärer EF < 50%: Trastuzumab aussetzen; s. Fachinformation KI, nach Therapieunterbrechung wegen Hand-Fuß-Syndrom (HFS) oder anderer Toxizitäten. Zyklus 1-1: d22: Start Zyklus 2 Zyklus 2-n: Tag 22. 6 Zyklen, danach Trastuzumab Erhaltung 3-wöchentlich bis Progress Dexamethason, Granisetron oder Metoclopramid, Loperamid Bang Y-J et al. Lancet. 2010; 376:687-97 Therapieunterbrechung **Emetogenes Potential** Bedarfsmedikation Wechselwirkungen Therapieabbruch Dosisreduktion Wiederholung FN-Risiko Kontrollen Literatur

ift und der klinischen Situation angepasst werden.	IER2-positiv), ICD-10: C16 Übergangs	
orechend ausgebildetes Pflegepersonal erfolgen. Das Protokoll muss im Einzelfall überprüft und der klinischen Situation angepass	Indikation: Adeno-Ca des Magens (HER2-positiv), Adeno-Ca des gastroösophagealen Übergangs	(HER2-positiv)
iese Krebstherapie birgt letale Risiken. Die Anwendung darf nur durch erfahrene Onkologen und entsprec	Trastuzumab-Deruxtecan (Magen-/GEJ-Tumor)	
Diese Krebstherapie k	080302_20	

_
•
9
3
3
- 3
ŗ
7
- 5
٠.
•
3
Ξ
۶
``
3
3
3
7

Hauptmedikation (Zyklı	us 1)						
Tag	zeitl. Ablauf	Substanz	Basisdosierung	Trägerlösung (ml)	Appl.	Infusions- dauer	ol. Infusions- Bemerkungen dauer
-	0	Trastuzumab-Deruxtecan	6,4 mg/kg	100 ml Glucose 5 %	i.v.	1h30min	Erstgabe über 1h30min, bei guter Verträglichkeit Folgegaben über 30min möglich; immer mit 0,2 μ m oder 0,22 μ m Inlinefilter applizieren; Beutel benötigt Lichtschutz

4 13

11 12 6 7 8 9 10 Wiederholungsinfo: Tag 22 Beginn Zyklus 2 2 Tag 1 | 2 | 3 | 4 | Trastuzumab-Deruxtecan Zyklusdiagramm

Dosisanpassungen:	
bei interstitieller Lungenerkrankung, Neutropenie, FN, Abhahme	ing, Neutropenie, FN, Abhahme
der LVEF → s. Fachinfo	
Erste Dosisreduktion	5,4 mg/kg
Zweite Dosisreduktion	4,4 mg/kg
Bedarf für eine weitere Dosisre- Behandlungsabbruch	Behandlungsabbruch
duktion	

Melli-tus BZ-Messung nach klin. Bedarf fusionsgeschwindigkeit senken, bei schweren Reaktionen dauerhaft absetzen Infusions reaktion möglich → In-**Deruxtecan** ⇔ **NaCI**, nicht zusammen mit andern Medikamenten geben! CAVE Inkompatibilität Trastuzumab-Bei vorbestehendem Diabetes

Aprepitant / Fosaprepitant (Prodrug) sind Substrate und moderate Inhibitoren von CYP3A4

Cave bei gleichzeitiger oraler Verabreichung von hauptsächlich via CYP3A4 metabolisierten Wirkstoffen mit geringer therapeutischer Breite wie Ciclosporin, Tacrolimus, Everolimus, Fentanyl. Die gleichzeitige Anwendung von Pimozid ist kontraindiziert. Interaktion mit CYP3A4 metabolisierten oral verabreichten CTx.z.B. Etoposid, Vinoreiblin möglich. Besondere Vorsicht bei gleichzeitiger Anwendung von Irinotecan und frostamid erhöhte Toxizität möglich. Reduktion der üblichen oralen Dexamethason-Dosis um 50%.
Vorübergehende leichte Induktion von CYP2C9 und CYP3A4 nach Beendigung der Aprepitant. / Fosaprepitant-Therapie. Bei Warfarin (CYP2C9-Substrat)-Dauertherapie besonders engmaschige INR-Überwachung innerhalb von 14 Tagen nach jeder Aprepitant 3-Tages-Therapie. Verminderte Wirksamkeit hormonaler Kontrazeptiva bis 2 Monate nach letzter Aprepitant Gabe möglich → alternative unterstützende Maßnahmen zur Empfängnisverhütung vorzunehmen

Obligate Prä- und Begleitmedikation (Zvklus 1)

	nfusions- dauer Bemerkungen						optional bei Nausea/Emesis
	Infusions- dauer	2h30min		15min	15min		
	Appl.	i.v.	p.o.	i.v.	i.v.	p.o.	p.o.
	Trägerlösung (ml)						
	Basisdosierung	500 ml	125 mg	12 mg	1 mg	80 mg	8 mg
· · ·	Substanz	Glucose 5%	Aprepitant	Dexamethason	Granisetron	Aprepitant	Dexamethason
enneamanna (zykius	zeitl. Ablauf	-30min	-1h	-30min	-30min	1-0-0-0	1-0-0-0
Obligate Flat und Degleitilleurkation (Lykius 1,	Tag	-	-	-	-	2-3	2-4

Hauptmedikation (Zyklus 2-n)

Bemerkungen	Erstgabe über 1h30min, bei guter Verträglichkeit Folgegaben über 30min möglich; immer mit 0.2μ m oder 0.22μ m Inlinefilter applizieren; Beutel benötigt Lichtschutz
Infusions- dauer	30min
Appl.	.v.
Trägerlösung (ml)	100 ml Glucose 5 %
Basisdosierung	6,4 mg/kg
Substanz	Trastuzumab-Deruxtecan
zeitl. Ablauf	0
Tag	-

Zyklusdiagramm	Tag 1	[]	Wdh: 22
stuzumab-Deruxtecan			

bis Progress oder Auftreten inakzeptabler Toxizität Wiederholungsinfo:

Obligate Prä- und Begleitmedikation (Zyklus 2-n)

Tag	zeitl. Ablauf	Substanz	Basisdosierung	Trägerlösung (ml)	Appl.	Infusions- dauer	Bemerkungen
-	-1h	Aprepitant	125 mg		p.o.		
F	-30min	Glucose 5%	500 ml		. <u>·</u>	1h30min	
-	-30min	Dexamethason	12 mg		i.v.	15min	
-	-30min	Granisetron	1 mg		.v.	15min	
2-3	1-0-0-0	Aprepitant	80 mg		p.o.		
2-4	1-0-0-0	Dexamethason	8 mg		p.o.		optional bei Nausea/Emesis
Bedarfsmedikation	MCP, Dimenhyd	MCP, Dimenhydrinat, Loperamid nach ärztlicher Rücksprache					
FN-Risiko	< 10% → G-CS	< 10% \rightarrow G-CSF-Gabe je nach Risikoabwägung, siehe Leitlinien zur Behandlung mit G-CSF	ur Behandlung mit G-CS	FS.			
Kontrollen	vor Therapiebe vor jeder Gabe: Auf Anzeichen w	vor Therapiebeginn: Echokardiogramm (LVEF), EKG, Labor (s.u.) vor jeder Gabe: Blutbild, DiffBB, Elektrolyte (K ⁺ , Na ⁺ , Ca ²⁺), Leberwerte (GPT, GOT, Bilirubin), Kreatinin; EKG; regelmäßig, z.B. alle 3 Monate: Echokardiogramm Auf Anzeichen von interstitieller Lungenerkrankung (Husten, Dyspnoe, Fieber, Atemwegssymptome) achten	erwerte (GPT, GOT, Bilii loe, Fieber, Atemwegss)	rubin), Kreatinin; EKG; re /mptome) achten	gelmäßig,	z.B. alle 3 Mc	.nate: Echokardiogramm
Dosisreduktion	siehe Memobox und Fachinfo	und Fachinfo					
Cave	bei Verdacht auf	bei Verdacht auf Interstitielle Lungenerkrankung/Pneumonitis $ ightarrow$ Röntgen/CT, Kortikosteroidbehandlung (s. Fachinfo)	→ Röntgen/CT, Kortikost	teroidbehandlung (s. Fach	info)		
Therapieabbruch	bei schweren In	bei schweren Infusionsreaktionen, symptomatisch kongestive Herz	insuffizienz, interstitielle	ive Herzinsuffizienz, interstitieller Lungenerkrankung/Pneumonitis ab Grad 2	umonitis ab	Grad 2	
Erfolgsbeurteilung	CT/MRT alle 6-12 Wochen	12 Wochen					
Wiederholung	Zyklus 1-1: Taç	Zyklus 1-1: Tag 22 Beginn Zyklus 2					
	Zyklus 2-n: Tag	Zyklus 2-n: Tag 22. bis Progress oder Auftreten inakzeptabler Toxizität	izität				
Literatur	Shitara et al. N l	Shitara et al. N Engl J Med 2020; 382:2419-30, Fachinformation Enhertu	hertu				

Diese Krebstherapie bii	'rgt letale Risiken. Die Anwer	Diese Krebstherapie birgt letale Risiken. Die Anwendung darf nur durch erfahrene Onkologen und entsprechend ausgebildetes Pflegepersonal erfolgen. Das Protokoll muss im Einzelfall überprüft und der klinischen Situation angepasst werden.	nd ausgebildetes Pflegeper	sonal erfolgen. Das Protokol	I muss im Einze	ıfall überprüft u	nd der klinischen Situation angepas	sst werden.
080304_14	СарОх			Indikation: Rektum-Ca neoadjuvant, Kolorektales-Ca adjuvant, Kolorektales-Ca irresektabel/metastasiert	ktum-Ca neo rektales-Ca i	adjuvant, Ko rresektabel/ı	lorektales-Ca metastasiert	ICD-10: C25
Hauptmedikation (Zyklus 1-n)	yklus 1-n)							
Tag	zeitl. Ablauf	Substanz	Basisdosierung	Trägerlösung (ml)	Appl.	Infusions- dauer	Bemerkungen	
-	0	Oxaliplatin	130 mg/m ²	250 ml Glucose 5 %	.i.	4h	Inkompatibilität mit NaCl	
1-14	1-0-0-0	Capecitabin	1 000 mg/m ²		b.o.		2000mg/m²/d aufzuteilen in 2 Einzeldosen / Tag	Einzeldosen / Tag
1-14	0-0-1-0	Capecitabin	1 000 mg/m ²		p.o.		2000mg/m²/d aufzuteilen in 2 Einzeldosen / Tag	Einzeldosen / Tag
Zyklusdiagramm Tag 1 Oxaliplatin Capecitabin	2	7 8 9 10 11 12 13 14 [] Wdn: 22			GAVE: vor Therapiebe gegangener erhöhter DPYD-Genotypen erge DPD-Aktivitäts-Score	erapiebeginn r rhöhter Toxizii pen ergebende s-Score	CAVE: vor Therapiebeginn mit 5-FU/ Capecitabin oder vor erneuter Applikation nach voraus- gegangener erhöhter Toxizität muss die DPD-Aktivität bestimmt werden und der sich aus den DPYD-Genotypen ergebende DPD-Aktivitäts-Score ermittelt werden. Maßnahme Andrewan	neuter Applikation nach voraus - mt werden und der sich aus den erden.
				_	z (normai)		I herapie wie geplant moglich	
					1.5		RS mit OA bezüglich Dosisreduktion erforderlich	DR der Initialdosis um 25-50%, danach toxizitätsadaptierte Do- sissteigerung ¹
			d		_			
			Schwerwiegend Keine Gabe von mit Capecitabin Durch Hemmung	Schwerwiegende Wechselwirkung: keine Gabe von Brivudin zusammen mit Capecitabin. Durch Hemmung der Dihydropyrimidin- dehydrogenase Akkumulation und ver-	-			DR der Initialdosis auf 50%, danach toxizitätsadaptierte Do- sissteigerung ¹
			stärkte Toxizität von 5-FU, letale möglich. Mindestens 4 Wochen	stärkte Toxizität von 5-FU, letale Folgen möglich. Mindestens 4 Wochen	0.5			DPD Phänotypisierung → bei Bestätigung: Kontraindikation
			zeilicher Abstand.	Ď				ODER stark reduzierte Initial-
		bei akuter neurosensorischer Symptomatik : Oxaliplatin-Laufrate reduzieren bzw. Infusion abbrechen/ pausieren. Kälteexposition vermeiden. Ggf. Mg/Ca-Gabe erwägen.	ner Symptomatik: en bzw. Infusion abbrecher t-Gabe erwägen.	۱/ pausieren. Kälteexpo-				dosis mit Drug Monitoring (nur bei 5-FU sinnvoll)
		→ Folgegaben: Oxaliplatin-Infusionsdauer auf 6h erhöhen. Bei laryngopha-	-Infusionsdauer auf 6h ert	nöhen. Bei laryngopha-	0		Kontraindikation für 5-FU und Capecitabin	Capecitabin
		ryngealen Dysästhesien Fo	en Folgegaben mit 6h Infusionsdauer.	lauer.	ggf. Drug Mo.	gof. Drug Monitoring (nur bei 5-FU sinnvoll)	i 5-FU sinnvoll)	

Tag	zeitl. Ablauf	Substanz	Basisdosierung	Irägerlösung (ml)	Appl.	dauer	Bemerkungen
-	-30min	Glucose 5%	1 000 ml		i.v.	5h	
-	-30min	Dexamethason	8 mg	100 ml Glucose 5 %	i.v.	15min	
-	-30min	Granisetron	1 mg abs.	100 ml Glucose 5 %	i.v.	15min	
Bedarfsmedikation	Metoclopramid	Metoclopramid p.o. oder i.v., Paracetamol p.o.					
FN-Risiko	< 10% → je na	10% → je nach Risikoabwägung, siehe Kurzfassung Leitlinien G-CSF.	SSF.				
Kontrollen	vor jedem Zyklı	vor jedem Zyklus: Blutbild, Differentialblutbild, Bilirubin, Transaminasen, AP, LDH, Eiweiss, Albumin, Kreatinin, Harnstoff, Harnsäure, Elektrolyte	en, AP, LDH, Eiweiss, /	Albumin, Kreatinin, Harns	toff, Harnsë	ture, Elektroly	te
Dosisreduktion	80% der Dosis,	80% der Dosis, wenn Thrombozytennadir im vorhergehenden Zyklus < $50~000/\mathrm{mm}^3$	s < 50 000/mm³				
Erfolgsbeurteilung	alle 2 Zyklen (je	alle 2 Zyklen (jeweils nach 6 Wochen)					
Therapiedauer	Bei adjuvantei	Bei adjuvanter Therapie: 3 Monate bei pT1-3 pN1 bzw. 6 Monat	Monate bei pT4 oder pN2 (nach IDEA-Studie)	ch IDEA-Studie)			
Wiederholung	Tag 22.						
Literatur	Cassidy J et al	I. J Clin Oncol. 2004; 22:2084-91; Scheithauer W et	 J Clin Oncol. 2003; 2 	1:1307-12; Goldberg R et	al. J Clin (Oncol. 2004; 2	Cassidy J et al. J Clin Oncol. 2004; 22:2084-91; Scheithauer W et al. J Clin Oncol. 2003; 21:1307-12; Goldberg R et al. J Clin Oncol. 2004; 22:23-30; de Gramont et al. J Clin Oncol. 2000; 18:2938-47;
	Grothey A et a.	Grothey A et al. N Engl. J Med. 2018;378(13)1177-88; Haller DG et al. JCO. 2011; 29(11):1465-7; Bahadoer et al. Lancet Oncol. 2021; 22(1):29-42; Fokas et al. JCO 2019; 37(34):3212-3222	al. JCO. 2011; 29(11):	1465-7; Bahadoer et al. La	ancet Onco	I. 2021; 22(1)	:29-42; Fokas et al. JCO 2019; 37(34):3212-3222

П

ICD-10: C18/C19, C22-C24, C25, C50 Diese Krebstherapie birgt letale Risiken. Die Anwendung darf nur durch erfahrene Onkologen und entsprechend ausgebildetes Pflegepersonal erfolgen. Das Protokoll muss im Einzelfall überprüft und der klinischen Situation angepasst werden. 080304_10

Capecitabin mono

Indikation: Kolorektales-Ca (irresektabel/metastasiert), Kolorektales-Ca (adjuvant), Mamma-Ca, Cholangiozelluläres-Ca irresektabel/metastasiert, Cholangiozelluläres-Ca adjuvant, Pankreas-Ca irresektabel/metastasiert

Appl. Infusions- Bemerkungen	Hauptmedikation (Zyklus 1-n)	ns 1-n)			-				
1-0-0-0 Capecitabin 1250 mg/m² 1250	Тад		ubstanz	Basisdosierung	Trägerlösung (ml)	Appl.	Infusions- dauer	Bemerkungen	
2 3 4 5 6 7 8 9 10 11 12 13 14 [] Wdh; 22 2 3 4 5 6 7 8 9 10 11 12 13 14 [] Wdh; 22 2 3 4 5 6 7 8 9 10 11 12 13 14 [] Wdh; 22 2 3 4 5 6 7 8 9 10 11 12 13 14 [] Wdh; 22 2 3 3 4 5 6 7 8 9 10 11 12 13 14 [] Wdh; 22 3 3 3 3 3 3 3 3 3	1-14		apecitabin	1250 mg/m ²		p.o.		morgens; Einnahme 30 min nac 500 mg Filmtabletten erhältlich	ch der Mahlzeit; 150mg und
CAVE: vor Therapiebeginn mit 5-FU/Capecitabin oder vor errengegangener erröhter Toxitriat muss de DPD-Aktivitäts-Score emittelt vor Desisberechnung Capecitabin:	1-14		apecitabin	1250 mg/m ²		p.o.		abends, Einnahme 30 min nach 500 mg Filmtabletten erhältlich	h der Mahlzeit; 150mg und
Continued by Continued Capecitabin: Capecitabin	Zyklusdiagramm Tag 1	2 3 4 5 6 7	9 10 11 12 13 14			CAVE: vor The	erapiebeginn m	nit 5-FU/ Capecitabin oder vor erneu	uter Applikation nach voraus-
Dosisberechnung Capecitabin: Die exakte individuelle Tagesdosis wird auf die nächstgelegene Dosis, die mit einer Kombination von Tabletten zu 500mg und 150mg realisierbar ist, abgerundet. Ist die Tagesdosis nicht gleichmässig auf zwei Einzeldosen verteilbar, sollte die höhere Dosis abends verabreicht werden. Dosismodifikation Capecitabin entsprechen dem Therapleverlaut: Toxizität nach NCI Während der Theraple Grad 1 Dosis beibehalten Dosis beibehalten Grad 1 Abbruch bis Rückgang auf erstmalig → 150% Grad 2 Abbruch bis Rückgang auf erstmalig → 150% Grad 3 Abbruch bis Rückgang auf erstmalig → 150% Grad 4 Behandlung abbrechen Grad 5 Grad 4 Behandlung abbrechen Grad 6 Grad 4 Behandlung abbrechen Grad 6 Grad 7 Behandlung abbrechen Grad 7 Behandlung Grad 7 Beh	_			_		gegangener e DPYD-Genoty	rhöhter Toxizit	at muss die DPD-Aktivität bestimmt DPD-Aktivitäts-Score ermittelt werd Maßnahme	werden und der sich aus den den.
Dosisberechnung Capecitabin: Die exakte individuelle Tagesdosis wird auf die nächstgelegene Dosis, die mit einer Kombination von Tabletten zu 500mg und 150mg realisierbar ist, abgerunder. Ist die Tagesdosis nicht gleichmässig auf zwei Einzeldosen verteilbar, sollte die höhere Dosis abends verabreicht werden. Dosismodifikation Capecitabin entsprechen dem Therapleverlaut: Toxizität nach NCI Während der Theraple Abbruch Grad 1 Abbruch bis Rückgang auf erstmalig → 150% Grad 2 Abbruch bis Rückgang auf erstmalig → 150% Grad 3 Abbruch bis Rückgang auf erstmalig → 55% Grad 4 Behandlung abbrechen erstmalig → 550% Grad 5 Behandlung abbrechen erstmalig → 550% Grad 6 Behandlung abbrechen erstmalig → 550% Grad 7 Beng Kontraindikation für 5-FU und C						2 (normal)		Therapie wie geplant möglich 1	
Dosismodifikation Capecitabin entsprechen dem Therapleverlaut: Toxizität nach NCI			Dosisberechnung Cap Die exakte individuelle einer Kombination von T	pecitabin: Tagesdosis wird auf die näch Tabletten zu 500mg und 150m	istgelegene Dosis, die mit g realisierbar ist, abgerun-	۲. ت			DR der Initialdosis um 25-50%, danach toxizitätsadaptierte Do- sissteigerung ¹
Dos ismodifikation Capecitabin entsprechen dem Therapieverlaut: Toxizität nach NCI während der Therapie Nächster Zyklus 0.5 Grad 1 Dosis beibehalten 0.5 Grad 2 Abbruch bis Rückgang auf erstmalig → 75% 2.Mal → Abbruch chan der Abbruch der Stmalig → 75% 3.Mal → Abbruch chan der Stmalig → 75% Grad 3 Abbruch bis Rückgang auf erstmalig → 75% 2.Mal → Abbruch chan der Stmalig → 75% 0 Grad 4 Behandlung abbrechen graff auf der Stmalig → 75% 0 Kontraindikation für 5-FU und 75-FU und 75-F			uer. Ist die Tagesdosis nicht höhere Dosis abends v	: gleichmässig auf zwei Einzel verabreicht werden.	dosen verteilbar, sollte die	-			DR der Initialdosis auf 50%,
Dos ismodifikation Capecitable entropieverlauf: Toxizităr nach NCI während der Theraple Nachster Zyklus 0.5 Grad 1 Dosis beibehalten 0.5 0.5 Grad 2 Abbruch bis Rückgang auf erstmalig → 75% 2.Mal → 75% 3.Mal → Abbruch erstmalig → 75% Grad 3 Abbruch bis Rückgang auf erstmalig → 75% 4.Mal → Abbruch erstmalig → 75% 6.mal → Abbruch erstmalig → 75% Grad 4 Behandlung abbrechen 3.Mal → Abbruch erstmalig → 50% 0 Kontraindikation für 5-FU und 6. Abbruch erstmalig → 75% Grad 4 Behandlung abbrechen 2.Mal → Abbruch erstmalig → 50% 7 ort Draut hold erstmalighation für 5-FU und 6. Abbruch erstmalighation für 5-FU und 6.								0 0	danach toxizitatsadaptierte Dosessesteiner
Grad 1 Dosis believation Nächster Zyklus 0.5 Grad 2 Abbruch bis Rückgang auf erstmalig → 100% 2.Mal → 75% 3.Mal → 50% 4.Mal → Abbruch Grad 3 Abbruch bis Rückgang auf erstmalig → 75% 6.mal → Abbruch Grad 3 Abbruch bis Rückgang auf erstmalig → 55% 6.mal → Abbruch Abbruch Grad 4 Abbruch Behandlung abbrechen erstmalig → 50% 6.mal → Abbruch Abbruch Abbruch Grad 4 6.mal → Abbruch Abb			Dosismodifikation Capecitabin entspr	rechen dem Therapieverlauf					, n
Grad 1 Dosis beibehalten 0.5 Grad 2 Abbruch bis Rückgang auf erstmalig → 75% 3.Mal → 50% Grad 3 Abbruch bis Rückgang auf erstmalig → 75% 3.Mal → Abbruch Grad 4 Behandlung abbrechen 3.Mal → Abbruch Grad 4 Behandlung abbrechen 3.Mal → Abbruch Grad 4 Abbruch bis Rückgang auf erstmalig → 50% 0 Abbruch bis Rückgang auf erstmalig → 50% 1.Mal → Abbruch Abbruch bis Rückgang auf erstmalig → 50% 0			wä	rapie	hster Zyklus				
Grad 2 Abbruch bis Rückgang auf erstmalig → 100% 2.Mal → 75% 3.Mal → 50% 4.Mal → 50% 4.Mal → Abbruch 50% 9.Mal → Abbruch 4.Mal → Abbruch 6.Mal → Abbruch<					is beibehalten	0.5			DPD Phänotypisierung → bei
Grad 3 Grad 1 2.Mal → 75% 3.Mal → Abbruch 4.Mal → Abbruch 4.Mal → Abbruch 4.Mal → Abbruch 50% Abbruch 6.Mal → Abbruch <td>4-0</td> <td></td> <td>Grad 2</td> <td>auf</td> <td>malig → 100%</td> <td></td> <td></td> <td></td> <td>Bestätigung: Kontraindikation</td>	4-0		Grad 2	auf	malig → 100%				Bestätigung: Kontraindikation
Grad 3 Abbruch bis Rückgang auf erstmalig → 75% 2.Mal → 50% 2.Mal → Abbruch 6 Abbruch bis Rückgang auf erstmalig → 75% 7 Abbruch bis Rückgang auf erstmalig → 75% 7 Abbruch bis Rückgang auf erstmalig → 75% 8 Abbruch bis Rückgang auf erstmalig → 75% 9 Abbruch bis Rück	Scriwe keine (rwiegende wechserwirkung. 3abe von Brivudin zusamm			al → /5%				für 5-FU und Capecitabin
Grad 3 Abbruch bis Rückgang auf erstmalig → 75% 2.Mal → 50% Grad 4 Behandlung abbrechen erstmalig → 50% 0 Kontraindikation für 5-FU und 7 Abbruch	mit Ca	pecitabin.			al → 30 % al → Abbruch				ODER Stark reduzierte initiai- dosis mit Drug Monitoring (nur
Grad 1 2.Mal → 50% 3.Mal → Abruch 6.	Durch	Hemmung der Dihydropyrimic	Grad 3	h bis Rückgang auf	malig → 75%			<u>a</u>	bei 5-FU sinnvoll)
Grad 4 Behandlung abbrechen erstmalig → 50% 0 0 0 0 0 0 0 0 0 0 0 0 0 0 0 0 0 0	stärkte	ogenase Akkumulation und v Toxizität von 5-FU, letale Folg			al → 50% al → Abbruch				
O.M. O. Abband	möglich	 Mindestens 4 Wochen 	Bel		malig → 50%	0		Kontraindikation für 5-FU und C	apecitabin
Z:Mai → ADDIOCI	zeitlich	er Abstand.			2.Mal → Abbruch	'ggf. Drug Moi	nitoring (nur bei	5-FU sinnvoll)	

FN-Risiko <10% → je nach Risikoabwägung, siehe Kurzfassung Leitlinien G-CSF Kontrollen BB, Elektrolyte (Calcium), Retentionswerte, Leberwerte, Hand - und Fußinsp Cave erhöhte Häufigkeit von NW bei Patienten mit eingeschränkter Nierenfunktion Therapieaufschub Hand-Fuß-Syndrom: Therapieunterbrechung, gegebenfalls Dosisreduktion, EWechselwirkungen Folinsäure: maximale verträgliche Dosis von Capecitabin vermindert; Erhöhu Erfolgsbeurteilung	
	siehe Kurziassung Leitlinien G-CSF
	BB, Elektrolyte (Calcium), Retentionswerte, Leberwerte, Hand - und Fußinspektion, Neurotoxizität, Herzfunktion
	anten mit eingeschränkter Nierenfunktion
	orechung, gegebenfalls Dosisreduktion, Diarrhoe Grad 2-4, Bilirubin > 3fach des Normwertes; s. Fachinformation (Infoserver plus)
	Folinsäure: maximale verträgliche Dosis von Capecitabin vermindert; Erhöhung der Phenytoin-Plasmakonzentration
Wiederholung Tag 22.	
Literatur Kolon-Ca: Van Cutsem E et al. J Clin Oncol. 2001; 19:4097 adaptiert nach Patt YZ et al. Cancer 2004; 101(3):578-86; 1	Kolon-Ca: Van Cutsem E et al. J Clin Oncol. 2001; 19:4097-106; Twelves et al. NEJM 2005; 352(26):2696-704; Mamma-Ca: Fumoleau P et al. Eur J Cancer. 2004; 40:536-542; Cholangiozelluläres-Ca: adaptiert nach Patt YZ et al. Cancer 2004; 101(3):578-86; Pankreas-Ca: Cartwright et al. JCO 2002; 20(1):160-4

080304_28	mFOLFOX 6 + Bevacizumab	Indikation: Kolorektales-Ca (palliativ)	ICD-10: C18/C19
Hauptmedikation (7)	vklis 1)		

	Bemerkungen	Inkompatibilität mit NaCl	bei Anwendung von Levoleukovorin: Dosis = 50% der Leukovorindosis		Gabe 90min, 2. Gabe 60min, 3. Gabe 30min, ab 2. Gabe Applikation vor CTx	ambulant in Baxter-Pumpe ad 115ml über 46h. Stationär in 500ml-Beutel.
	Infusions- dauer	2h	30min	В	1h30min	46h
	Appl.	.v.	i.v.	.v.i	i.v.	i.v.
	Trägerlösung (ml)	250 ml Glucose 5 %	100 ml NaCl 0,9 %	Unverdünnt	100 ml NaCl 0,9 %	ad 115 ml NaCl 0,9 %
	Basisdosierung	85 mg/m ²	400 mg/m ²	400 mg/m ²	5 mg/kg	2400 mg/m²
	Substanz	Oxaliplatin	Calciumfolinat/Leukovorin®	Fluorouracil (5-FU)	Bevacizumab	Fluorouracil (5-FU)
lus I)	zeitl. Ablauf Substanz	0	+2h	+2h 30min	+2h 35min	+4h 5min
Hauptmedikation (Zykius I	Tag	-	-	-	-	-

Zyklusdiagramm	Tag 1 2 3 4 5 6 7 8 9 10 11 12 13 14	2 13 14		CAVE: vor Therapiebeginn mit 5-FU/ Ca	it 5-FU/ Ca
Oxaliplatin				gegangener erhöhter Toxizität muss die DPYD-Genotypen ergebende DPD-Aktivi	t muss die PD-Aktivi
Bevacizumab				DPD-Aktivitäts-Score	Maßnah
Calcinmfolinat		Achtung:		2 (normal)	Therapie
Fluorouracil (Bolus)		5-FU-Gabe über ZVK empfohlen	ZVK empfohlen	1.5	DC mit
Fluorouracil (46h)					Dosisred
Wiederholungsinto:	Viederholungsinto: d15: Start Zyklus 2	bei akuter neurosensorischer Symptomatik:			
		Oxaliplatin-Laufrate reduzieren bzw. Intusion abbrechen/ pausieren. Kälteexpo- eition vermeiden (24 Me/Ca-Cabe envägen	pausieren. Kälteexpo-	-	
		→ Folgegaben: Oxaliplatin-Infusionsdauer auf 4h bzw. im nächsten Schritt	v. im nächsten Schritt		
		6h erhöhen. Bei laryngopharyngealen Dysästhesien Folgegaben mit 6h In-	Folgegaben mit 6h In-		
		fusionsdauer.			

	CAVE: vor Therapiebeginn mit gegangener erhöhter Toxizität DPYD-Genotypen ergebende D	CAVE: vor Therapiebeginn mit 5-FU/ Capecitabin oder vor emeuter Applikation nach voraus- gegangener erhöhter Toxizität muss die DPD-Aktivität bestimmt werden und der sich aus den DPD-Aktivitäts DPD-Geropiepende DPD-Aktivitäts-Score ermittelt werden. Turanskapende DPD-Aktivitäts-Score ermittelt werden.	euter Applikation nach voraus- nt werden und der sich aus den rden.
	2 (normal)	Therapie wie geplant möglich 1	
	1.5	RS mit OA bezüglich Dosisreduktion erforderlich	DR der Initialdosis um 25-50%, danach toxizitätsadaptierte Do- sissteigerung ¹
_	-		DR der Initialdosis auf 50%, danach toxizitätsadaptierte Do-
			sissteigerung '
1 [0.5		DPD Phänotypisierung → bei Bestätigung: Kontraindikation
			für 5-FU und Capecitabin ODER stark reduzierte Initial-
			bei 5-FU sinnvoll)
	0	Kontraindikation für 5-FU und Capecitabin	Capecitabin
	ggf. Drug Monitoring (nur bei 5-FU sinnvoll)	-FU sinnvoll)	

Bevacizumab: (siehe auch Fachinformation)

1. Gabe: Bevacizumab nach GTx über 90 min. 2. Gabe vor CTx über 60 min bei guter Verträglichkeit ab der 3. Gabe dann auch in 30 min

Cave: (GI-)Butungen, Magen-Darm-Perforationen, Thrombembolie, Hypertensive Entgleisung, dekompensierte HerzinsuffizienzKardiomypathie, al
lerg.Janaphylaktische Reaktion, Proteinurae, Wundheilungsstörungen - Behändlung frühestens 28 Tage nach größerer OP, oder nach Ausheilung der Wunde.

Infusionsreaktionen: während und nach der Infusion engmaschige Überwachung, ggf. nach Behändlungsstandard für Anaphylaxie verfahren.

Gelärn der nach Bestrahlung, Fistelbildung, Wundheilungsstörung oder nach Bestrahlung, (Fektum-Ca). Sofortiger Therapheabhuch und Einleitung einer geeigneten Behändlung

KI.: Schwangerschaft/Stillzeit (Kontrazeption), unbehändelte ZNS-Metastasen

	Trägerlösun
	Basisdosierund
	Zu
•	Substar
anneamann (4) nac	zeitl. Ablauf
nigate ria- una pegie	Tag

Obligate Prä- und Begleitmedikation (Zyklus 1	leitmedikation (Zyklu	181)					
Tag	zeitl. Ablauf	Substanz	Basisdosierung	Trägerlösung (ml)	Appl.	Infusions- dauer	S- Bemerkungen
-	-30min	Glucose 5%	500 ml		. <u>.</u>	3h	
-	-30min	Dexamethason	8 mg		. <u>`</u>	15min	
-	-30min	Granisetron	1 mg		i.v.	15min	
-	+2h 30min	NaCI 0,9%	500 ml		i.v.	2h	

_
~
ĭ
¥
₹
$\stackrel{\smile}{}$
5
≢
흜
≒
ĕ
Ε
픙
ਰੰ
Bed
ш
힏
5
ф:
2
ė
<u>ज</u>
<u>.</u>
\sim

•							
Ď.	zeitl. Ablauf	Substanz	Basisdosierung	Trägerlösung (ml)	Appl.	Infusions- dauer	ls- Bemerkungen
	-30min	Glucose 5%	200 ml		i.v.	3h	
	-30min	Dexamethason	8 mg			15min	
	-30min	Granisetron	1 mg		i.v.	15min	
	+2h 30min	NaCI 0,9%	200 ml		i.v.	2h	

II

ć		
	U	
ŕ		
	Ė	

Hauptmedikation (Zyklus 2)	us 2)						
Тад	zeitl. Ablauf Substanz	Substanz	Basisdosierung	Trägerlösung (ml)	Appl.	Infusions- dauer	Bemerkungen
-	0	Bevacizumab	5 mg/kg	100 ml NaCl 0,9 %	 	두	1. Gabe 90min, 2. Gabe 60min, 3. Gabe 30min, ab 2. Gabe Applikation vor CTx
•	+1h 30min	Oxaliplatin	85 mg/m ²	250 ml Glucose 5 %	<u>.</u> .	长	Inkompatibilität mit NaCl
-	+3h 30min	Calciumfolinat/Leukovorin®	400 mg/m²	100 ml NaCl 0,9 %	i.v.	30min	bei Anwendung von Levoleukovorin: Dosis = 50% der Leukovorindosis
•	+4h	Fluorouracil (5-FU)	400 mg/m ²	Unverdünnt	.v.	В	
-	+4h 10min	Fluorouracil (5-FU)	$2400 \mathrm{mg/m^2}$	ad 115 ml NaCl 0,9 %	i.v.	46h	ambulant in Baxter-Pumpe ad 115ml über 46h. Stationär in 500ml-Beutel.

Wiederholungsinfo: d15: Start Zyklus 3

Obligate Prä- und Begleitmedikation (Zyklus 2)

	ns- Bemerkungen					
	Infusions- dauer	1h30min	3h30min	15min	15min	
	Appl.	. <u>'</u>	i.v.	<u>.</u> .	i.v.	
	Trägerlösung (ml)					
	Basisdosierung	500 ml	200 ml	8 mg	1 mg	
(=)	Substanz	NaCI 0,9%	Glucose 5%	Dexamethason	Granisetron	
	zeitl. Ablauf	-30min	+1h	+1h	+1h	
(= cam(=) cameramone and a camera	Тад	-	1	-	1	

Hauptmedikation (Zvklus 3-n)

Tag	zeitl. Ablauf Substanz	Substanz	Basisdosierung	Trägerlösung (ml)	Appl.	Infusions- dauer	Bemerkungen
-	0	Bevacizumab	5 mg/kg	100 ml NaCl 0,9 %	i.v.	30min	1. Gabe 90min, 2. Gabe 60min, 3. Gabe 30min, ab 2. Gabe Applikation vor CTx
-	+1h	Oxaliplatin	85 mg/m ²	250 ml Glucose 5 %	i.v.	2h	Inkompatibilität mit NaCl
-	+3h	Calciumfolinat/Leukovorin®	400 mg/m ²	100 ml NaCl 0,9 %	i.v.	30min	bei Anwendung von Levoleukovorin: Dosis = 50% der Leukovorindosis
-	+3h 30min	Fluorouracil (5-FU)	400 mg/m ²	Unverdünnt	. <u>.</u>	В	
-	+3h 40min	Fluorouracil (5-FU)	2400 mg/m²	ad 115 ml NaCl 0,9 %	i.v.	46h	ambulant in Baxter-Pumpe ad 115ml über 46h. Stationär in 500ml-Beutel.

| Tag 1 | 2 | [...] | Wdh: 15 | Zyklusdiagramm
Bevacizumab
Oxaliplatin
Calciumfolinat
Fluorouracii (Bolus)

	Bemerkungen				
	ifusions-Bemer	ح	h30min	5min	5min
	드	_	3h3(15r	_
	Appl.	. <u>`</u>	. <u>`</u> .	. <u>v.</u>	.v.i
	Trägerlösung (ml)				
	Basisdosierung	500 ml	500 ml	8 mg	1 mg
s 3-n)	Substanz	NaCl 0,9%	Glucose 5%	Dexamethason	Granisetron
eitmedikation (zyklu	zeitl. Ablauf	-30min	+30min	+30min	+30min
Obligate Pra- und Begleitmedikation (Zyklus 3-n)	Tag	-	-	•	1

Bedarfsmedikation	Antidiarrhoika, Elektrolyte, Flüssigkeitsersatz bei Auffreten von Diarrhoe
FN-Risiko	< 10% → je nach Risikoabwägung, siehe Kurzfassung Leitlinien G-CSF
Kontrollen	Differentialblutbild, Elektrolyte, Leberwerte, Retentionswerte, Haptoglobin, Blutdruck, U-Stix (Proteinurie), neurologische Funktionen, Blutungsrisiko, Inspektion der Mundhöhle und Pharynx auf
Dosisreduktion	Wenn Leukozyten < 3 000/μl, ANC < 1 500/μl oder Thrombozyten < 100 000/μl Therapieaufschub für Oxaliplatin und 5-FU; bei wiederholtem Auftreten Dosisreduktion um 20% für 5-FU (Infusion) und Dosisreduktion auf 65mg/m2 für Oxaliplatin; Oxaliplatin: neurologische Toxizitäten Grad 3 oder Grad 2 für > 7 Tage Dosisreduktion um 25%, bei persistierender Grad 3 oder Grad 4 Toxizitäten Sizientität en Sizientität en Sizientität en Sizientitäten von Toxizitäten siehe Memokasten und Pachinformation
Dosissteigerung	individuelle Dosissteigerung des 5-FU bis auf z.B. 3000 mg/m² möglich (Tournigand et al. 2004).
Therapievoraussetzung	Leukozyten > 3 000/μl, ANC > 1 500/μl, Thrombozyten > 100 000/μl
Erfolgsbeurteilung	nach 4 Zyklen (=2 Monaten)
Wiederholung	Zyklus 1-1: d15: Start Zyklus 2 Zyklus 2-2: d15: Start Zyklus 3
	Zyklus 3-n: Tag 15.
Literatur	Allegra CJ et al. J Clin Oncol. 2009 Jul 10;27(20):3385-90; Fachinformationen Oxaliplatin, 5-FU, Bevacizumab. Tournigand C et al. J Clin Oncol. 2004; 22:229-237

Erstgabe: loading dose $400 \mathrm{mg/m^2}$, Laufzeit siehe Memokasten

115ml über 46h. Stationär in 500ml-Beutel.

Erstgabe mit 400 mg/m², danach Erhaltungsdosis mit 250 1h nach Ende Cetuximab; ambulant in Baxter-Pumpe mg/m²; Infusionsgeschwindigkeit siehe Memokasten

> s.u. 46h 무

.<u>></u> .<u>></u> .<u>></u>

Unverdünnt

400 mg/m²

ad 115 ml NaCl 0,9 %

 $2\,400\,{\rm mg/m^2}$

Fluorouracil (5-FU)

Gabe

Cetuximab

0

ω

Cetuximab

+3h 10min

Unverdünnt

 250 mg/m^2

П

Diese Krebstherapie birgt letale Risiken. Die Anwendung darf nur durch erfahrene Onkologen und entsprechend ausgebildetes Pflegepersonal erfolgen. Das Protokoll muss im Einzelfall überprüft und der klinischen Situation angepasst werden

ICD-10: C18/C19 bei Anwendung von Levoleukovorin: Dosis = 50% der Inkompatibilität mit NaC Leukovorindosis Bemerkungen Indikation: Kolorektales-Ca irresektabel/metastasiert Infusions-30min dauer 성 В Appl <u>></u> <u>.>:</u> <u>></u> 250 ml Glucose 5 % 100 ml NaCl 0,9 % Trägerlösung (ml) Basisdosierung 400 mg/m² 400 mg/m² 85 mg/m² Calciumfolinat/Leukovorin® Fluorouracil (5-FU) Oxaliplatin Substanz mFOLFOX 6 + Cetuximab zeitl. Ablauf +2h 30min +2h 0 Hauptmedikation (Zyklus 1) Tag 080304_33

_					
4					
13					
12					
=					
10					
6					
∞					
7					
9					
2					
4					
က					
2					
Tag 1 2 3 4 5 6 7 8 9 10 11 12 13 14		•		•	
Zyklusdiagramm	Oxaliplatin	Calciumfolinat/Leukovorin®	Cetuximab	Fluorouracil (Bolus)	Fluorouracil (46h)

Wiederholungsinfo: d15: Start Zyklus 2

Infusionsgeschwindigkeit	Risikopatienten	
Cetuximab:	(max.Tumorlast, Herz-	Kontrair
mild bis moderate allerg. Reak-	Kreislauf/resp. Erkrankun-	Kombin
tion in 12-19% beschrieben,	gen, AK-Unverträglichkeit):	- Chemory
meist (ca. 90%) bei Erstgabe.	beginnen mit 25mg/h für 1h;	BAS-m
Erstgabe (loading Dose:	danach alle 30 min um 25mg/h	bekann
400mg/m ² , nach CTx):	steigern bis max. 200 mg/h.	
beginnen mit 50mg/h für	Überwachung: erste Stunde	
1 h; danach bei guter	alle 15min: RR, HF, Atemfre-	
Verträglichkeit alle 30min	quenz, Temp.; danach 1x/h;	Mutatio
um 50mg/h steigern bis max.	NOTFALLWAGEN bereithal-	und BR
300mg/h	ten.	mit Cetu
Folgegaben (ab		
d8:Erhaltungsdosis	Bei allergisch-	
250mg/m ² , vor CTx) bei	er/anaphylaktischer Reak-	
komplikationsfreier Erst-	tion (Schüttelfrost, Fieber etc.):	404
gabe und nach Ausschluss	SOFORTIGER Infusionsstop,	Acutun
Risikopatient:	Gabe von Glukokortikoiden,	5
Gesamtdosis innerhalb 60min	Flüssigkeit, Tavegil, Ranitidin,	
geben.	intensiv-medizinischer Maß-	
Maximale Infusionsrate	nahmen. Bei SCHWERER	
600mg/h (Cetuximab Konzen-	Symptomatik: kein Rechal-	Cave:
tration: 5mg/ml); bei guter	lenge. Symptombesserung:	kann z
Verträglichkeit nach Loading-	langsame Wiederaufnahme	Syndror
Dose evtl. Reduktion der	mit halbierter Infusions-	
Prämed.	geschwindigkeit der Erstgabe	

	Kontraindikation
Kreislauf/resp. Erkrankun-	Kombination mit
gen, AK-Unverträglichkeit):	Chemotherapie
beginnen mit 25mg/h für 1h;	RAS-mutiertem m
danach alle 30 min um 25mg/h	
steigern bis max. 200 mg/h.	
Überwachung: erste Stunde	
alle 15min: RR, HF, Atemfre-	
quenz, Temp.; danach 1x/h;	Mutationstestung
NOTFALLWAGEN bereithal-	und BRAF Gene
ten.	mit Cetuximab oblig
Bei allergisch-	
er/anaphylaktischer Reak-	
tion (Schüttelfrost, Fieber etc.):	
SOFORTIGER Infusionsstop,	Acntung:
Gabe von Glukokortikoiden,	5-FU-Gabe uber Z
Flüssigkeit, Tavegil, Ranitidin,	
intensiv-medizinischer Maß-	
nahmen. Bei SCHWERER	
Symptomatik: kein Rechal-	Cave: Die Thera
lenge. Symptombesserung:	kann zu einem
ਕ	Syndrom führen.
mit halbierter Infusions-	•
and a standard of the standard	

ir Cetuximab in oxaliplatinhaltiger si Patienten mit RC oder bei ung der KRAS, NRAS e vor Therapiebeginn ligat. apie mit Cetuximab Magnesium-Wasting-VK empfohlen CRC oder pei.

DR der Initialdosis auf 50%, danach toxizitätsadaptierte Do-sissteigerung ¹ DR der Initialdosis um 25-50%, danach toxizitätsadaptierte Do-sissteigerung ¹ DPD Phänotypisierung → bei Bestätigung: Kontraindikation ODER stark reduzierte Initial-dosis mit Drug Monitoring (nur bei 5-FU sinnvoll) CAVE: vor Theraplebeginn mit 5-FU/ Capecitabin oder vor erneuter Applikation nach vorausgegangener erhöhter Toxizität muss die DPD-Aktivität bestimmt werden und der sich aus den
DPP/D-Genotypen ergebende DPD-Aktivitäts-Score ermittelt werden.
DPD-Aktivitäts-Score
Maßnahme
2 (normal)
TS Magnahme
RS mit OA bezürlich
1.5 für 5-FU und Capecitabin DPD Phänotypisierung Kontraindikation für 5-FU und Capecitabin **RS mit OA** bezüglich Dosisreduktion erforderlich ¹ ggf. Drug Monitoring (nur bei 5-FU sinnvoll) 0.5

Schwerwiegende Wechselwirkung: keine Gabe von Brivudin zusammen mit 5-Fluorouracii inkl. topischer Präparate und Prodrugs (Efudix, Capecitabin, Floxuridin, Tegatur). Surch Hemmung der Dihydropyrimidindehydrogenase, Akkumulation und versürch Text Dixt (2014). Istale Folgen möglich. Mindestens 4 Wochen zeitlicher Abstand.

bei akuter neurosensorischer Symptomatik:
Oxaliplatin-Laufrate reduzieren bzw. Influsion abbrechen/ pausieren. Kälteexposition vermeiden. Ggf. Mg/Ca-Gabe erwägen.

→ Folgegaben: Oxaliplatin-Influsionsdauer auf 4h bzw. im nächsten Schritt 6h erhöhen. Bei laryngopharyngealen Dysästhesien Folgegaben mit 6h Influsionsdauer.

7
(Zyklus
ation
medik
egleit
und B
Prä-
bligate

	Bemerkungen				nur bei Cetuximab Erstgabe	bis 1h nach Ende Cetuximab		nur bei Cetuximab Erstgabe			
	Infusions- E dauer	Зh	15min	В		q 	В	15min n	1h30min	В	В
	Appl.	.v.		 .v.	p.o.	i.v.	.v.	i.v.	. <u>'</u> .	.v.	i.v.
	Trägerlösung (ml)										
	Basisdosierung	500 ml	8 mg	1 mg	1 000 mg	1 000 ml	2 mg	8 mg	500 ml	4 mg	2 mg
S I.)	Substanz	Glucose 5%	Dexamethason	Granisetron	Paracetamol	NaCl 0,9 %	Clemastin	Dexamethason	NaCl 0,9 %	Dexamethason	Clemastin
eitmedikation (zyklus	zeitl. Ablauf Substanz	-30min	-30min	-30min	+2h 10min	+2h 30min	+2h 40min	+2h 40min	-30min	-30min	-30min
Obligate Pra- und Begleitmedikation (Zyklus 1	Tag	-			-	Ļ		-	œ	œ	8

Hauptmedikation (Zyklus 2-n)

Infusions- Bemerkungen dauer	Inkompatibilität mit NaCl	bei Anwendung von Levoleukov Leukovorindosis		ambulant in Baxter-Pumpe ad 116 500ml-Beutel.	
Infusions- dauer	2h	30min	В	46h	1h
Appl.	i.v.	i.v.	i.v.	i.v.	i.v.
Trägerlösung (ml)	250 ml Glucose 5 %	100 ml NaCl 0,9 %	Unverdünnt	ad 115 ml NaCl 0,9 %	Unverdünnt
Basisdosierung	85 mg/m ²	400 mg/m ²	400 mg/m ²	2 400 mg/m ²	250 mg/m²
Substanz	Oxaliplatin	Calciumfolinat/Leukovorin®	Fluorouracii (5-FU)	Fluorouracil (5-FU)	Cetuximab
zeitl. Ablauf Substanz	+2h	+4h	+4h 30min	+4h 40min	0
Тад	,	-		1	1, 8

der

20%

ovorin: Dosis

15ml über 46h. Stationär in

Obligate Prä- und Begleitmedikation (Zyklus 2-n)

Calciumfolinat/Leukovorin®

Fluorouracil (Bolus) Fluorouracil (46h)

Zyklusdiagramm

Cetuximab

Oxaliplatin

prophylatktische Gabe von oralen Tetrazyklinen (Doxocyclin 100mg 2x täglich für die ersten 6 Behandlunswochen) empfohlen, Hautpflege: ph-neutrale Bade- und Duschmittel/Shampoo, Sonnenexposi-Bemerkungen -suoisnJu 1h30min 3h30min dauer 15min 강 В В Appl. <u>></u> <u>></u> <u>.></u> <u>></u> > <u>.></u> <u>></u> Trägerlösung (ml) Basisdosierung 500 ml 500 ml 500 ml 1 mg 4 mg 2 mg 8 mg 2 mg Dexamethason Dexamethason Glucose 5% Granisetron NaCl 0.9 % NaCl 0,9 % Clemastin Clemastin Substanz zeitl. Ablauf +1h 30min +1h 30min -30min -30min -30min -30min -30min -30min Bedarfsmedikation Tag

Blutbild, Differentialblutbild, Elektrolyte insbesondere Mg²⁺, Leberwerte, Nierenfunktion, Retentionswerte, eGFR, Lungenfunktion, Blutdruck, EKG (cave bei begleitender Verabreichung kardiotoxischer Substanzen wie z.B. Fluoropyrimidine), Haptoglobin, U-Stix (Proteinurie), neurologische Funktionen, Blutungsrisiko, Inspektion der Mundhöhle und Pharynx auf Schleimhautveränderungen. Dosisreduktion 5-FU um 25% bei Mukositis >Grad 2; bei Bilirubin >5mg/dl 5-FU meiden, siehe Dosisreduktionstabelle individuelle Dosissteigerung des 5-FU bis auf z.B. 3000 mg/m² möglich (Tournigand et al. 2004) < 10% ightarrow je nach Risikoabwägung, siehe Kurzfassung Leitlinien G-CSF Dosisreduktion Dosissteigerung FN-Risiko Kontrollen

tion vermeiden, hohen Lichtschutzfaktor verwenden, (ureahaltige) feuchtigkeitsspendene Cremes/Lotionen, Zinkoxidcremes, Metronidazol-haltige Cremes; Antihistaminika, Magnesium, Loperamid,

hämatopoetische Wachstumsfaktoren.

Zyklus 1-1: d15: Start Zyklus 2
Zyklus 2-n: Tag 15.
Taieb et al. Lancet 2014;15:862-73; Venook AP et al. JAMA 2017; 317(23): 2392-2401; Fachinformation: Cetuximab, Oxaliplatin, 5-FU, Calciumfolinat. Tournigand C et al. J Clin Oncol. 2004; 22:229-237 Literatur

Wiederholung

Diese Krebstherapie birgt letale Risiken. Die Anwendung darf nur durch erfahrene Onkologen und entsprechend ausgebildetes Pflegepersonal erfolgen. Das Protokoll muss im Einzelfall überprüft und der klinischen Situation angepasst werden

ICD-10: C18/C19 separates Infusionsset mit speziellem In-Line-Filter Porengröße 0,2 μ m, bei Dosierungen > 1 000mg Infusionsdauer ambulant in Baxter-Pumpe ad 115ml über 46h. Stationär in 500ml-Beutel. bei Anwendung von Levoleukovorin: Dosis = 50% der Inkompatibilität mit NaCl Leukovorindosis Indikation: Kolorektales-Ca (irresektabel/metastasiert) Bemerkungen Infusionsdauer 30min 감 무 46h В Appl. <u>></u> <u>.></u> <u>:</u> <u>.></u> % 250 ml Glucose 5 % 100 ml NaCl 0,9 % 100 ml NaCl 0,9 % ad 115 ml NaCl 0,9 Trägerlösung (ml) Basisdosierung $2400 \, \text{mg/m}^2$ 400 mg/m^2 400 mg/m² 85 mg/m² 6 mg/kg Calciumfolinat/Leukovorin® Fluorouracil (5-FU) Fluorouracil (5-FU) Panitumumab Oxaliplatin mFOLFOX 6 + Panitumumab Ablauf +2h 40min +2h 30min +3h 40min +2h 0 zeitl. Hauptmedikation (Zyklus 1) Tag 080304_34

Oxaliplatin-Laufrate reduzieren bzw. Infusion abbrechen/ pausieren. Kälteexposition vermeiden. Ggf. Mg/Ca-Gabe erwägen.

→ Folgegaben: Oxaliplatin-Infusionsdauer auf 4h bzw. im nächsten Schritt fürstönen. Bei laryngopharyngealen Dysästhesien Folgegaben mit 6h Infusionsdauer. bei akuter neurosensorischer Symptomatik 4 12 13 9 10 11 ω 2 9 2 4 က 0 Tag 1 Calciumfolinat/Leukovorin® Fluorouracil (Bolus) Zyklusdiagramm Fluorouracil (46h) Panitumumab Oxaliplatin

parate und Prodrugs (Efudix, Capecitabin, Floxuridin, Tegafur).

Durch Hemmung der Dihydropyrimidindehydrogenase, Akkumulation und verstärkte Toxizität von 5-FU, letale Folgen möglich. Mindestens 4 Wochen zeitlicher Abstand.

Schwerwiegende Wechselwirkung:

pieende noch möglich → Notfallwagen bereithalten, Patient über Möglichkeit einer gaben über 30-60min möglich. auch >24h nach Thera-Infusionsdauer 60min (wenn verzögerten Infusionsreaktion In-Line-Filter 0,2µm verwen guter Applikationshinweis und Infusionsdauer: Infusionsreaktionen: Panitumumab DR der Initialdosis um 25-50%, danach toxizitätsadaptierte Do-sissteigerung DR der Initialdosis auf 50%, danach toxizitätsadaptierte Do-CAVE: vor Therapiebeginn mit 5-FU/ Capecitabin oder vor erneuter Applikation nach vorausgegangener erhöhter Toxizität muss die DPD-Aktivität bestimmt werden und der sich aus den
DPYD-Genotypen ergebende DPD-Aktivitäts-Score ermittelt werden.

DPD-Aktivitäts-Score
Maßnahme sissteigerung Therapie wie geplant möglich **RS mit OA** bezüglich Dosisreduktion erforderlich 2 (normal)

sis wenn nicht verbessert: abset-zen

oder 2 Dosen Panitumumab

2. Mal

aussetzen

wenn dann verbessert auf <Grad 3: Fortsetzen der Infu--Grad 3: Fortsetzen der Infusion mit 100% der Anfangsdo-

oder 2 Dosen Panitumumab

aussetzen

Auftreten von Hautsymp- Maßnahmen/ Dosisanpassung tom(en) > Grad 3 (= schwer oder lebensbedrohlich)

Management Hautreaktionen unter Panitumumab: Wiederholungsinfo: d15: Start Zyklus 2

90min), bei hkeit Folge-

Kontraindikation für 5-FU und Capecitabin gf. Drug Monitoring (nur bei 5-FU sinnvoll) 0.5 sis wenn nicht verbessert: abset-zen wenn dann verbessert auf <Grad 3: Fortsetzen der Infusion mit 80% der Anfangsdowenn dann verbessert auf cGrad 3: Fortsetzen der Infusion mit 60% der Anfangsdosis wenn nicht verbessert: abset-zen

1 oder 2 Dosen Panitumumab aussetzen

3. Mal

Die Therapie mit Panitumumab kann zu einem Magnesium-Wasting-Syndrom führen Keine Gabe von Mg²⁺ und Ca²⁺ bei Hyperkalziämie/Hypermagnesiämie oder Therapie mit Digitalis, Thiaziden.

DPD Phänotypisierung → bei Bestätigung: Kontraindikation für 5-FU und Capecitabin

und Capecitabin

für

Mutationstestung der KRAS, NRAS und BRAF Gene vor Therapiebeginn mit Panitumumab obligat.

Achtung: 5-FU-Gabe über ZVK empfohlen

ODER stark reduzierte Initialdosis mit Drug Monitoring (nur bei 5-FU sinnvoll)

aufklären.

Obligate Prä- und Begleitmedikation (Zyklus 1)

Panitumumab absetzen

4. Mal

Bemerkungen				
Infusions- dauer	зу	15min	В	1h30min
Appl.	. <u>`</u> .	.v.	.v.	i.v.
Trägerlösung (ml)				
Basisdosierung	500 ml	8 mg	1 mg	250 ml
Substanz	Glucose 5%	Dexamethason	Granisetron	NaCI 0,9%
zeitl. Ablauf	-30min	-30min	-30min	+2h 30min
Тад		-	-	-

2-n
klus
Ñ
tion
dika
tme
lanb

<u> </u>	zeitl Ablauf Substanz	Substanz	Basisdosiering	Träceriösung (ml)	Annl	'n	Remerkungen
ממ				()	:	dauer	
							in Zyklus 1 Applikation nach CTx; separates Infusionsset mit
-	0	Panitumumab	6 mg/kg	100 ml NaCl 0,9 %	<u>></u>	무	speziellem In-Line-Filter Porengröße $0,2\mu$ m, bei Dosierun-
							gen > 1 000mg Infusionsdauer 90min
-	+1h 30min Oxaliplatin	Oxaliplatin	85 mg/m ²	250 ml Glucose 5 %	.v.	2h	Inkompatibilität mit NaCl
Ţ	dimUs 45	Calcinat/loubouring	400 ma/m ²	100 m NaCl 0 8 %		30min	bei Anwendung von Levoleukovorin: Dosis = 50% der
-	50	Carcialian Federación		000 III 1400 000	<u> </u>		Leukovorindosis
-	+4h	Fluorouracil (5-FU)	400 mg/m ²	Unverdünnt	. <u>.</u>	В	
-	+4h 10min	Fluorouracil (5-FU)	2 400 mg/m²	ad 115 ml NaCl 0,9 %	i.v.	46h	ambulant in Baxter-Pumpe ad 115ml über 46h. Stationär in 500ml-Beutel.

Zyklusdiagramm Tag 1 [...] Wdh: 15
Panitumumab □
Oxaliplatin ■
Calciumfolinat/Leukovorin® □
Fluorouracii (Bolus) □
Fluorouracii (46h) □

Obligate Prä- und Begleitmedikation (Zyklus 2-n)

)							
Тад	zeitl. Ablauf	Substanz	Basisdosierung	Trägerlösung (ml)	Appl.	Infusions- dauer	Bemerkungen
1	-30min	NaCl 0,9%	250 ml		i.v.	1h30min	
	+1h	Glucose 5%	500 ml		i.v.	3h30min	
	+1h	Dexamethason	8 mg		.v.	15min	
-	+1h	Granisetron	1 mg		i.v.	В	

Antihistaminika, Magnesium, hämatopoetische Wachstumsfaktoren. Prävention von Hauttoxizität unter Panitumumab: Verwendung pH-neutraler, nicht parfümierter Seife bzw. Waschmittel sowie weicher Handtücher; vorsichtiges Rasieren und Kürzen der Finger-/Fußnägel; Vermeiden von heißem Wasser und Heißluftföhnen; Vermeiden übermäßiger Beanspruchung der Haut, z.B. enge Schuhe; Vermeiden von Sonnenlicht und Verwendung von Sonnenschutzmittel (UVA/UVB SPF >15); Feuchtigkeitspendende Cremes/Lotionen 1-2 x/Tag. Prophylaktische Einnahme oraler Antibiotika (z.B. Doxycyclin 100 mg 1-0-1) ggf. mit topischen Kortikosteroiden (z.B. Hydrocortison 2,5 %) auf Gesicht und Brust empfohlen. → je nach Risikoabwägung, siehe Kurzfassung Leitlinien G-CSF < 10% Bedarfsmedikation FN-Risiko

Blutbild, Differentialblutbild, Gerinnungsstatus, Bilirubin, Leberwerte, Kreatinin, eGFR, Elektrolyte, Mg²⁺, Ca²⁺ (bis 8 Wo nach Therapie), vor Therapiebeginn: Lungenfunktionsprüfung siehe auch Fachinformationen und Dosisreduktionstabelle: 5-FU: Myelosupression. Panitumumab: Dosisreduktion Kontrollen

Infusionsreaktion: CTCAE 1-2: Infusionsrate reduzieren, auch für Folgezyklen; CTCAE3-4: Therapieabbruch Hauttoxizität; > 30% KOF betroffen (CTCAE ≥ 3): siehe Memobox

Douillard et al. Annals of Oncology 2014;25:1346-1355; Fachinformation: Panitumumab, Oxaliplatin, 5-FU, Calciumfolinat. Tournigand C et al. J Clin Oncol. 2004; 22:229-237; Management Hauttoxizität Panitumumab: https://www.uptodate.com/contents/acneiform-eruption-secondary-to-epidermal-growth-factor-receptor-egfr-and-mek-inhibitors individuelle Dosissteigerung des 5-FU bis auf z.B. 3000 mg/m² möglich (Tournigand et al. 2004) Zyklus 1-1: d15: Start Zyklus 2 Zyklus 2-n: Tag 15. alle 8 Wochen Erfolgsbeurteilung Dosissteigerung Wiederholung Literatur

П

Diese Krebstherapie birgt letale Risiken. Die Anwendung darf nur durch erfahrene Onkologen und entsprechend ausgebildetes Pflegepersonal erfolgen. Das Protokoll muss im Einzelfall überprüft und der klinischen Situation angepasst werden

ICD-10: C18-C20 morgens; Einnahme 30 min nach der Mahlzeit; 150mg und abends; Einnahme 30 min nach der Mahlzeit; 150mg und 500 mg Filmtabletten erhältlich 500 mg Filmtabletten erhältlich Indikation: Kolorektales-Ca (irresektabel metastasiert) Bemerkungen Infusionslh30min dauer Appl. p.o. р. О <u>></u> 250 ml NaCl 0,9 % Trägerlösung (ml) Basisdosierung 800 mg/m^2 200 mg/m² 800 mg/m² Capecitabin Capecitabir Substanz Irinotecan Protokoll-Hinweis: Capecitabine/Irinotecan Ablauf 1-0-0-0 0-0-1-0 zeitl. Caplri Hauptmedikation (Zyklus 1-n) 1-14 1-14 Tag 080304_22

[...] | Wdh: 22 14 13 7 8 9 10 11 7 • • 9 2 -4 က N Tag 1 Zyklusdiagramm Capecitabine Irinotecan

CAVE: vor Therapiebeginn mit 5-FU/ Capecitabin oder vor erneuter Applikation nach voraus-gegangener erhöhter Toxizität muss die DPD-Aktivität bestimmt werden und der sich aus den DPYD-Genotypen ergebende DPD-Aktivitäts-Score ermittelt werden.
DPD-Aktivitäts-Score | Maßnahme Therapie wie geplant möglich 2 (normal)

DPD Phänotypisierung — bei Bestätigung: Kontraindikation für 5-FU und Capecitabin ODER stark reduzierte Initial-dosis mit Drug Monitoring (nur DR der Initialdosis um 25-50%, danach toxizitätsadaptierte Do-sissteigerung ¹ DR der Initialdosis auf 50%, danach toxizitätsadaptierte Do-sissteigerung 1 DPD Phänotypisierung bei 5-FU sinnvoll) **RS mit OA** bezüglich Dosisreduktion erforderlich

0.5

mit Capecitabin.

Durch Hemmung der Dihydropyrimidindehydrogenase Akkumulation und verstärkte Toxizität von 5-FU, letale Folgen keine Gabe von Brivudin zusammer Schwerwiegende Wechselwirkung: möglich. Mindestens 4 Wochen zeitlicher Abstand.

CTx mit FN-Risiko von 10-20%: Vorgehen bei der G-CSF-Gabe

erhöhtes Risiko für schwere Neutropenien und Durchfälle bei Patienten mit verminderter

UGT1A1-Genotypisierung vor Erstgabe insbesondere erwägen bei:

- geschwächten Patienten oder - Irinotecan-Dosis >180mg/m² UGT1A1 Genotyp

UGT1A1-Aktivität (z.B. Gilbert-Meulengracht-Syndrom).

Irinotecan/ Irinotecan liposomal

nach CTx: 1x tgl. 5µg/kg Filgrastim s.c. bei Leukozyten < Wenn unter Einbeziehung individueller Risikofaktoren Nach durchgemachter febriler Neutropenie, in für den Patienten FN-Risiko ≥ 20% =>G-CSF-Primärprophylaxe erwägen/durchführen. folgenden Zyklen => G-CSF-| 000/µl bis >1 000/µl

24h nach CTx einmal Pegfilgrastim/Neulasta® 6mg s.c. - **Oder**: d6 nach CTx Filgrastim/Neupogen® 5μ g/kg/d s.c. Sekundärprophylaxe G-CSF-Primär- bzw. Sekundärprophylaxe: Entweder ois zum Durchschreit-en des Nadir.

Kontraindikation für 5-FU und Capecitabin

ggf. Drug Monitoring (nur bei 5-FU sinnvoll)

Obligate Prä- und Begleitmedikation (Zyklus 1-n)

erstmalig → 100% 2.Mal → 75% 3.Mal → 50% 4.Mal → Abbruch 3.Mal → Abbruch Nächster Zyklus Dosis beibehalten erstmalig → 75% erstmalig → 50% 2.Mal → Abbruch 2.Mal → 50% Dosismodifikation Capecitabin entsprechen dem Therapieverlauf: Toxizität nach NCI | während der Therapie | Näc auf auf Abbruch bis Rückgang bis Rückgang Behandlung abbrechen Dosis beibehalten Abbruch Grad 1 Grad 2 Grad 3 Grad 1 Grad 4

can liposomal), in darauffolgenden Zyklen toxizitätsadaptierte Dosissteigerung

DR in Zyklus 1 um 25% (Irinotecan) bzw. auf 50mg/m² (Irinote-

hinsichtlich Maßnahme

durchschnittliches Risiko erhöhtes Risiko

*1/*1 *1/*28, *1/*6 *28/*28, *6/*6, *6/*28

Irinotecan-Toxizität

Relevanz

Literatur: Karas et al. JCO Oncol Pract. 2021 Dec 3:OP2100624, Etienne-Grimaldi et al. Fundam Clin Pharmacol. 2015 Jun;29(3):219-37; Rote-Hand-Brief Arzneimittettoxizität bei Patienten mit verringerter UGT1A1-Aktivität, 21.12.2021

D 0	zeitl. Ablauf	Substanz	Basisdosierung	Trägerlösung (ml)	Appl.	dauer	Bemerkungen
-	-30min	NaCl 0,9 %	1 000 ml		.v.	2h30min	
-	-30min	Dexamethason	8 mg		.v.i	В	
-	-30min	Granisetron	1 mg		i.v.	В	
Bedarfsmedikation	Loperamid dem/	Loperamid dem/der Patient/in mitgeben; Elektrolytersatz; Bei frühcholinergen Syndrom: Atropin 0,25mg 1x s.c.; Metoclopramid p.o. oder i.v.	olinergen Syndrom: Atro	pin 0,25mg 1x s.c.; Metoc	Slopramid p.o	o. oder i.v.	
FN-Risiko	10-20% → G-C	10-20% — G-CSF je nach Risikoabwägung als Primärprophylaxe, bei FN im 1. Zyklus als Sekundärprophylaxe, siehe Kurzfassung Leitlinien G-CSF	bei FN im 1. Zyklus als Se	ekundärprophylaxe, siehe	Kurzfassun	g Leitlinien C	3-CSF
Kontrollen	Peripheres Bluti nungsstatus, Ha	Peripheres Blutbild, Differentialblutbild, Leberwerte (inkl. Bilirubin, 1 nungsstatus, Hand- und Fußinspektion, Herzfunktion, Neurotoxizität	Transaminasen, AP), LD t	NH, Eiweiss, Albumin, Kre	atinin, Harn	ıstoff, Harns	Peripheres Blutbild, Differentialblutbild, Leberwerte (inkl. Bilirubin, Transaminasen, AP), LDH, Eiweiss, Albumin, Kreatinin, Harnstoff, Harnsäure, Elektrolyte (Calcium), Nierenfunktion, eGFR, Gerinnungsstatus, Hand- und Fußinspektion, Herzfunktion, Neurotoxizität
Dosisreduktion	siehe Fachinfor hämatologische bei Bilirubin >3 f	siehe Fachinformationen und Dosismodifikationstabelle; wenn Neutrophile < 500/µl oder Neutrophile < 1 000/µl + Fieber oder Thrombozyten < 25 000/µl und Leukozyten < 1 000/µl ode hāmatologische Nebenwirkungen Grad 3-4 dann Dosisreduktion Irinotecan um 20%. Bei Bilirubin > 3fachem oberen Normalwert (ONW) ist Irinotecan kontraindiziert; Capecitabine : Therapieunterbr bei Bilirubin > 3 fach oder Aminotransferasen > 2,5 fach ONW behandlungsbedingt; Bei GFR < 30% -> absetzen; Keine Therapie bei Leukozyten < 1 500/µl und/oder Thrombozyten < 100 000/µl	sutrophile < $500/\mu$ l oder stean um 20%. Bei Biliru dlungsbedingt; Bei GFR	Neutrophile < 1 $000/\mu$ l - lbin > 3fachem oberen Nor < 30% -> absetzen; Keine	+ Fieber odt malwert (ON • Therapie b	er Thromboz JW) ist Irinote ei Leukozyte	siehe Fachinformationen und Dosismodifikationstabelle; wenn Neutrophile < $500/\mu$ I oder Neutrophile < $1000/\mu$ I + Fieber oder Thrombozyten < $25000/\mu$ I und Leukozyten < $1000/\mu$ I oder nicht hämatologische Nebenwirkungen Grad 3-4 dann Dosisreduktion Irinotecan um 20%. Bei Bilirubin > 3fachem oberen Normalwert (ONW) ist Irinotecan kontraindiziert; Capecitabine :Therapieunterbrechung bei Bilirubin > 3 fach oder Aminotransferasen > 2,5 fach ONW behandlungsbedingt; Bei GFR < 30% -> absetzen; Keine Therapie bei Leukozyten < $1500/\mu$ I und/oder Thrombozyten < $10000/\mu$ I

adaptiert nach Baietta E et al. Cancer. 2004; 100(2):279-87; Borner VMM et al. Ann Oncol. 2005; 16(2):282-8; Reinacher-Schick AC et al. J Clin Oncol. 2008; 26(155):(May 20 suppl; abstr 4030).

alle 2 Zyklen (jeweils nach 6 Wochen)

Tag 22.

Erfolgsbeurteilung

Wiederholung

Literatur

ICD-10: C18/C19

15 499

Diese Krebstherapie birgt letale Risiken. Die Anwendung darf nur durch erfahrene Onkologen und entsprechend ausgebildetes Pflegepersonal erfolgen. Die Dosisberechnung und Anforderung obliegt der Verantwortung des bestellenden Arztes und muss in jedem Fall sorgäfälig überprüft werden. Die Herausgeber übernehmen keine Verantwortung für die Therapieanforderung.

Indikation: metastasiertes Kolorektales-Ca

Therapie-Hinweis: cave: Affibercept ist kein Lagerartikel → Apotheke benötigt mehrere Tage Vorlauf zum Bestellen FOLFIRI + Aflibercept 080304 27

Hauptmedikation (Zvklus 1-n)

יים ליין (באוים) ויין	(11)						
	zeitl. Ablauf Substanz	Substanz	Basisdosierung	Trägerlösung (ml)	Appl.	Infusions- dauer	Infusions- Bemerkungen dauer
	0	Aflibercept	4 mg/kg	250 ml NaCl 0,9 %	. <u>.</u>	1 1	1h Infusion mit 0,2 μ m Polyethersulfon-Filter
	+1h	Irinotecan	180 mg/m ²	250 ml NaCl 0,9 %	<u>.</u> .	1h30min	
	+2h 30min	Calciumfolinat/Leukovorin®	400 mg/m ²	100 ml NaCl 0,9 %	 	30min	bei Anwendung von Levoleukovorin: Dosis = 50% der Leukovorindosis
	+3h	Fluorouracil (5-FU)	400 mg/m ²	Unverdünnt	. <u>.</u>	В	
	+3h 5min	Fluorouracil (5-FU)	2400 mg/m²	ad 115 ml NaCl 0,9 %	i.v.	46h	ambulant in Baxter-Pumpe ad 115ml über 46h. Stationär in 500ml-Beutel.

Wdh: 15 2 [...] Tag 1 Zyklusdiagramm Fluorouracil (Bolus) Fluorouracil (46h) Calciumfolinat Irinotecan Aflibercept

bis zur Wiederholungsinfo:

1/*1

zum Auftreten

Progression oder bis

einer nicht mehr akzeptablen Toxizität

Achtung: 5-FU-Gabe über ZVK empfohlen

Achtung: Gabe von Filgrastim/Neupogen® $5\mu g kg/d$ s.c. 1. nach GTx: 1x fgl. bei Leukozyten < 1 000/ μ l bis > 1 000/ μ l bis > 1 000/ μ l bis > 20 Firmärprophylaxe ab d6 post GTx wenn nach Risikoabwägung FN-Risiko > 20%

durchgemachter Neutropenie in vorangegan-Sekundärprophylaxe: nach durchgemachter Neutr genen Zyklen prophylaktische Gabe in den Folgezyklen

Irinotecan/ Irinotecan liposomal erhöhtes Risiko für schwere Neutropenien und Durchfälle bei Patienten mit verminder UGT1A1-Aktivität (z.B. Gilbert-Meulengracht-Syndrom). can) bzw. auf 50mg/m² (Irii can liposomal), in darauffol den Zyklen toxizitätsadapt Literatur: Karas et al. JCO Oncol Praci. 2021 Dec 3:0P2100624; Etienne-Grimaldi et al. Fund Clin Pharmacol. 2015 Jun.29(3):219-37; Rote-Hand-Brief Arzneimitteltoxizität bei Patienten verringerter UGT1A1-Aktivität, 21.12.2021 DR in Zyklus 1 um 25% (Ir Dosissteigerung Standarddosis hinsichtlich | Maßnahme JGT1A1-Genotypisierung vor Erstgabe insbesondere erwägen bei: Relevanz hinsicht Irinotecan-Toxizität durchschnittliches Risiko erhöhtes Risiko hohes Risiko · geschwächten Patienten oder Irinotecan-Dosis >180mg/m² UGT1A1 Genotyp 28/*28, *6/*6, *6/*28 *1/*28, *1/*6

parate und Prodrugs (Efudix, Capecitabin, Floxuridin, Tegafur).

Durch Hemmung der Dihydropyrimdindehydrogenase, Akkumulation und verstärkte Toxizität von 5-FU, letale Folgen möglich. Mindestens 4 Wochen zeitlicher Abstand. Schwerwiegende Wechselwirkung: keine Gabe von Brivudin zusammen mit 5-Fluorouracil inkl. topischer Pr

트등등등 Kontraindikation für 5-FU und Capecitabin 0 'ggf. Drug Monitoring (nur bei 5-FU sinnvoll)

Obligate Prä- und Begleitmedikation (Zvklus 1-n)

	ırkungen			
	Infusions- Bemel	4h	15min	15min
	Appl.	.v.	. <u>`</u>	i.v.
	Trägerlösung (ml)		100 ml NaCl 0,9 %	100 ml NaCl 0,9 %
	Basisdosierung	1 000 ml	8 mg	1 mg
,	Substanz	NaCI 0,9 %	Dexamethason	Granisetron
	zeitl. Ablauf	-30min	-30min	-30min
(ca(=)	Tag	-	-	1

erter	CAVE: vor Theranieheginn mit	CAVE: vor Therapishedin mit 5-EII/Canacitahin oder vor erneuter Apolikation nach voraus-	otter Applikation pach voralle-
	gegangener erhöhter Toxizität DPYD-Genotypen ergebende D	gogangener erhöhter Toxität muss die DPD-Aktivität bestimmt werden und der sich aus den DPVD-Genotypen ergebende DPD-Aktivitäts-Score ermittelt werden.	nt werden und der sich aus den rden.
	DPD-Aktivitäts-Score	Maßnahme	
	2 (normal)	Therapie wie geplant möglich 1	
	1.5	RS mit OA bezüglich Dosisreduktion erforderlich	DR der Initialdosis um 25-50%, danach toxizitätsadaptierte Do- sissteigerung ¹
rinote-	-		DR der Initialdosis auf 50%,
olgen-			danach toxizitatsadaptierte Do- sissteigerung ¹
otierte			
ndam n mit	0.5		DPD Phänotypisierung → bei Bestätigung: Kontraindikation
			für 5-FU und Capecitabin
			dosis mit Drug Monitoring (nur
rä -			bei 5-FU sinnvoll)
d ver-			

II

Bedarfsmedikation	Loperamid dem/der Patient/in mitgeben, bei frühcholinergem Syndrom Atropin 0,25mg 1x s.c., Corticosteroide und Antihistaminika (bei Überempfindlichkeitsreaktion auf Aflibercept ggf. auch als Vorbehandlung in Folgezyklen), Pantoprazol (Magenschutz), Behandlung zur Rehydratation
FN-Risiko	10-20%-> je nach Risikoabwägung G-CSF als Primärprophylaxe, bei FN im 1. Zyklus als Sekundärprophylaxe, siehe Kurzfassung Leitlinien G-CSF
Kontrollen	Bilirubin, Leberwerte, eGFR, Differentialblutbild (zu Beginn der Therapie und vor jedem Affibercept-Zyklus & wenn klinisch angemessen), Gerinnungsstatus, Elektrolyte, Urinanalyse, Blutdruck, Blutungszeichen, Anzeichen einer GI-Preforation
Dosisreduktion	Aflibercept: Bei wiederholtem Auftreten schwerwiegender Hypertonie trotz optimaler Behandlung: Behandlung aussetzen bis Hypertonie unter Kontrolle und DR Aflibercept auf 2mg/kg in den Folgezyklen. Bei wiederholtem Auftreten von Proteinurie: Therapie bis Proteinurie <2g/24h absetzen dann DR Aflibercept auf 2mg/kg. bei FN oder neutropenischer Sepsis: bei erneutem Wiederauftreten nach DR Irinotecan und 5-FU sollte eine Aflibercept DR auf 2mg/kg erwogen werden. FOLFIRI:
	 falls Therapieaufschub um 2 Wochen oder in 2 Zyklen um 1 Woche notwendig (siehe Therapievoraussetzung): ggf. DR 5-FU und/oder Irinotecan um 20%. falls im vorausgegangenen Zyklus Neutropenie <500/μl (individuell <1000/μl), febrile Neutropenie <50Tsd/μl (individuell <75Tsd./μl): DR 5-FU und Irinotecan um 20-25%. falls im vorausgegangenen Zyklus Nicht-hämatologische Tox. Grad 3-4 (z.B. Mukositis) oder klinisch signifikant Grad 2-4 (z.B. Diarrhoe, Hand-Fuß-Syndrom): DR 5-FU und/oder Irinotecan um 20% (bei Hand-Fuß-Syndrom primär DR 5-FU).
	- bei Leberfunktionsstörung: minimal: DR Irinotecan um 25%; mild bzw. Bilirubin 1,5-3x ULN: DR Irinotecan um 50%; moderat bzw. Bilirubin >3x ULN: Irinotecan Stop und 5-FU DR um 25-50%; M. Gilbert-Meulengracht: DR Irinotecan um 20% - bei Nierenfunktionsstörung: Kreatinin-Clearance 30-50ml/min: ggf DR 5-FU und/oder Irinotecan um 25%; <30ml/min: Dr 5-FU und/oder Irinotecan um 50%.
Cave	Aflibercept kann die Wundheilung beeinträchtigen und sollte daher mindestens 4 Wochen vor einem geplanten operativen Eingriff abgesetzt bzw. für 4 Wochen nach dem Eingriff (bis Wunde vollständig abgeheilt) pausiert werden.
Dosissteigerung	individuelle Dosissteigerung des 5-FU bis auf z.B. 3000 mg/m² möglich (Tournigand et al. 2004).
Therapievoraussetzung	Leukozyten >2000/ μ l Neutrophile >1500/ μ l (individuell >1000/ μ l)
	Thrombozyten >100Tsd./ μ l (individuell >75Tsd./ μ l) auf Grad -1 abgeklungene klinisch signifikante, nicht-hämatologische Tox. (z.B. Mukositis) (individuell auf Grad 0-2 falls Grad 3-4) (Diarrhoe auf Grad 0) \rightarrow andernfalls um 1-2 Wochen verschieben.
Therapieaufschub	Bei leichter und mittelschwerer Überempfindlichkeitsreaktion auf Aflibercept, Infusion vorübergehend aussetzen bis Reaktion abklingt; Bei Hypertonie Aflibercept vorübergehend aussetzen bis die Hypertonie kontrolliert ist. Bei Proteinurie von $\geq 2g/24$ h Aflibercept absetzen bis Proteinurie $< 2g/24$ h.
Therapieabbruch	bei starker Blutung, GI- Perforation, Fistelbildung, unkontrollierbare Hypertonie, hypertensive Krise, hypertensive Enzephalopathie, arterielle thromboembolische Ereignisse, lebensbedrohliche venöse thromboembolische Ereignisse (Grad 4) (einschließlich Lungenembolie), nephrotisches Syndrom oder thrombotische Mikroangiopathie, schwere Überempfindlichkeitsreaktionen, gestörte Wundheilung (wenn medizinisches Eingreifen erforderlich), posteriores reversibles Enzephalopathie-Syndrom, Entwicklung einer Herzinsuffizienz mit verminderter Auswurffraktion. FOLFIRI: z.B. persistierende oder wiederholte Grad 3-4 Toxizität trotz etwaiger Dosisreduktion (5-FU und Irinotecan), Kardiotox. (5-FU)
Erfolgsbeurteilung	alle 8 Wochen
Indikation	metastasiertes kolorektales Karzinom, das unter oder nach einem Oxaliplatin-haltigen Regime fortgeschritten ist.
Wiederholung Literatur	Tag 15. bis zur Progression oder bis zum Auftreten einer nicht mehr akzeptablen Toxizität. Van Cutsem E et al. J Clin Oncol. 2012; 30(28): 3499-506. Tournigand C et al. J Clin Oncol. 2004; 22:229-237. Therapievoraussetzung/Dosisreduktion/Therapieabbruch: Fachinfo 5-FU Medac Nov 2021; Fachinfo Irinotecan Onkovis Juli 2021; Tournigand et al. JCO 2004; Colucci et al. JCO 2005; NHS-Protocol FOLFIRI (03/2021); Uptodate FOLFIRI-regimen (abgerufen 02/2022); Studienprotokoll Conko 007: Therapiencotokolle Australien:FOLFIRI (www.evig.org.au): FDA prescribing information Camptosar® 2020

Bestätigung: Kontraindikation für 5-FU und Capecitabin ODER stark reduzierte Initial-dosis mit Drug Monitoring (nur bei 5-FU sinnvoll)

15

gradae itanen. De zingeldung dar ital duch entaliene Ornologen die entaliene dasgebildere i regeptionere die gage bestellt. FOLFIRI + Bevacizumab
Bevacizumab
5

Hauptmedikation (Zyklus 1)	lus 1)						
Tag	zeitl. Ablauf Substanz	Substanz	Basisdosierung	Trägerlösung (ml)	Appl.	Infusions- dauer	Bemerkungen
-	0	Irinotecan	180 mg/m ²	250 ml NaCl 0,9 %	. <u>.</u>	1h30min	
-	+1h 30min	Calciumfolinat/Leukovorin®	400 mg/m ²	100 ml NaCl 0,9 %	i.v.	30min	bei Anwendung von Levoleukovorin: Dosis = 50% der Leukovorindosis
-	+2h	Fluorouracil (5-FU)	400 mg/m ²	Unverdünnt	i.v.	В	
-	+2h 5min	Bevacizumab	5 mg/kg	100 ml NaCl 0,9 %	i.v.	1h30min	1. Gabe 90min, 2. Gabe 60min., 3. Gabe 30min; ab 2. Gabe Applikation VOR CTx
-	+3h 35min	Fluorouracil (5-FU)	$2400 \mathrm{mg/m^2}$	ad 115 ml NaCl 0,9 %	i.v.	46h	ambulant in Baxter-Pumpe ad 115ml über 46h. Stationär in 500ml-Beutel.

Zyklusdiagramm	Tag 1 2 3 4 5 6 7 8 9 10 11 12 13 14	2	က	4	2	9	7	8	9	0 11	=	7	4	Bevacizumab: (siehe
Irinotecan			L											1. Gabe: Bevacizumab
Bevacizumab	•													Cave: (GI-)Blutungen
Calciumfolinat														lerg./anaphylaktische F
Fluorouracil (Bolus)	•													Gefahr der nekrotisier
Fluorouracil (46h)						_								nach Bestrahlung; (Rel

₽ Infusionsreaktionen: während und nach der Infusion engmaschige Überwachung, ggf. nach Behandlungsstandard für Anaphylaxie verfahren. Gefahr der nekrotisierenden Faszilitä, insbesondere bei Patienten mit vorangegangener Magen Darm-Perforation, Fistelbildung, Wundheilungsstörung oder nach Bestrahlung; (Rektum-Ca): Sofortiger Therapieabbruch und Einleitung einer geeigneten Behandlung KI.: Schwangerschaft/Stillzeit (Kontrazeption), unbehandelte ZNS-Metastasen e auch Fachinformation)
b **nach CTx** über 90 min., **2. Gabe vor CTx** über 60 min bei guter Verträglichkeit **ab der 3. Gabe** dann auch in 30 min
n, Magen-Darm-Perforationen, Thrombembolie, Hypertensive Entgleisung , dekompensierte Herzinsuffizienz/Kardiomypathie,
Reaktion, Proteinurie, Wundheilungsstörungen - <u>B</u>ehandlung frühestens 28 Tage nach größerer OP, oder nach Ausheilung der Wunde.

Wiederholungsinfo: d15: Start Zyklus 2

	Schwerwiegende Wechselwirkung:	:Bun	: (
	Keine Gabe von Brivudin zust parate und Prodrugs (Efudix, C	Keine Gabe von Brivudin zusammen mit 3-Fluorouracii inki. topischer Pra- parate und Prodrugs (Efudix, Capecitabin, Floxuridin, Tegafur).	opischer Pra-	CAVE: vor Therapiebeginn mi	CAVE: vor Therapiebeginn mit 5-FU/ Capecitabin oder vor erneuter Applikation nach voraus- recent cape erhötter Toxizität muss die DPD-Aktivität bestimmt werden und der sich aus den	euter Applikation nach voraus- mt werden und der sich aus den
	Durch Hemmung der Dihydrok	Durch Hemmung der Dihydropyrimidindehydrogenase, Akkumulation und ver-	lation und ver-	DPYD-Genotypen ergebende D	DPYD-Genotypen ergebende DPD-Aktivitäts-Score ermittelt werden.	arden.
	Starkte loxizitat von 5-FU, letale	e Folgen moglich. Mindestens 4 WC	ocnen zeitilcner	DPD-Aktivitäts-Score	Maßnahme	
	Abstand.			2 (normal)	Therapie wie geplant möglich 1	
	Irinotecan/Irinotecan liposom	nal		1.5	RS mit OA bezüglich	DR der Initialdosis um 25-50%,
	erhöhtes Risiko für schwere Neutropenien und Durch UGT1A1-Aktivität (z.B. Gilbert-Meulengracht-Syndrom).	Neutropenien und Durchfälle bei Patienten mit verminderter -Meulengracht-Syndrom).	i Patienten mit verminderter		Dosisreduktion erforderlich	danach toxtzitatsadapherte Do- sissteigerung ¹
	L		-			
	UGI 1A1-Genotypisierung vor Er	rstgabe insbesondere erwagen bei:				DR der Initialdosis auf 50%.
	- geschwächten Patienten oder - Irinotecan-Dosis >180mg/m²					danach toxizitätsadaptierte Do-
	UGT1A1 Genotyp	Relevanz hinsichtlich Maßnahme	Maßnahme			
		Irinotecan-Toxizität				
	1*/1*	durchschnittliches Risiko	Standarddosis	0.5		DPD Phänotypisierung → bei
	*1/*28, *1/*6	erhöhtes Risiko	Standarddosis			Bestätigung: Kontraindikation
	*28/*28, *6/*6, *6/*28	hohes Risiko	DR in Zyklus 1 um 25% (Irinote-			für 5-FU und Capecitabin
			can) bzw. auf 50mg/m² (Irinote-			ODER stark reduzierte Initial-
			can liposomal), in darauffolgen-			dosis mit Drug Monitoring (nur
			den Zyklen toxizitätsadaptierte			bei 5-FU sinnvoll)
Ī			Dosissteigerung			`
	Literatur: Karas et al. JCO Onco	Literatur: Karas et al. JCO Oncol Pract. 2021 Dec 3:0P2100624; Etienne-Grimaldi et al. Fundam	Etienne-Grimaldi et al. Fundam			
	Clin Pharmacol. 2015 Jun;29(3)	Clin Pharmacol. 2015 Jun;29(3):219-37; Rote-Hand-Brief Arzneimitteltoxizität bei Patienten mit	mitteltoxizität bei Patienten mit	0	Kontraindikation für 5-FU und Capecitabin	Capecitabin
	verringerter UGT1A1-Aktivität, 21.12.2021	21.12.2021		ggf. Drug Monitoring (nur bei 5-FU sinnvoll)	-FU sinnvoll)	

Achtung: 5-FU-Gabe über ZVK empfohlen

,						
	Substanz	Basisdosierung	Trägerlösung (ml)	Appl.	Infusions- dauer	Bemerkungen
	NaCl 0,9 %	1 000 ml			4h30min	
	Dexamethason	8 mg	100 ml NaCl 0,9 %	.v.	15min	
	Granisetron	1 mg	100 ml NaCl 0,9 %	i.v.	15min	

Obligate Prä- und Begleitmedikation (Zyklus 1)	eitmedikation (Zyklus	5 1)					
Тад	zeitl. Ablauf	Substanz	Basisdosierung	Trägerlösung (ml)	Appl.	Infusions- Bemerkungen dauer	
-	-30min	NaCl 0,9 %	1 000 ml		.v.	4h30min	
-	-30min	Dexamethason	8 mg	100 ml NaCl 0,9 %	i.v.	15min	
1	-30min	Granisetron	1 mg	100 ml NaCl 0,9 %	i.v.	15min	

Ш

Hauptmedikation (Zyklus 2)	lus 2)						
Tag	zeitl. Ablauf Substanz	Substanz	Basisdosierung	Trägerlösung (ml)	Appl.	Infusions- dauer	Bemerkungen
-	0	Bevacizumab	5 mg/kg	100 ml NaCl 0,9 %	. <u>.</u>	60min	1. Gabe 90min, 2. Gabe 60min., 3. Gabe 30min; ab 2. Gabe Applikation VOR CTx
-	+1h 30min	Irinotecan	180 mg/m ²	250 ml NaCl 0,9 %	<u>.</u> .	1h30min	
1	+3h	Calciumfolinat/Leukovorin®	400 mg/m²	100 ml NaCl 0,9 %	i.v.	30min	bei Anwendung von Levoleukovorin: Dosis = 50% der Leukovorindosis
-	+3h 30min	Fluorouracil (5-FU)	400 mg/m ²	Unverdünnt	. <u>`</u> .	В	
-	+3h 35min	Fluorouracil (5-FU)	2400 mg/m²	ad 115 ml NaCl 0,9 %	. <u>.</u>	46h	ambulant in Baxter-Pumpe ad 115ml über 46h. Stationär in 500ml-Beutel.

 Zyklusdiagramm
 Tag 1
 2
 3
 4
 5
 6
 7
 8
 9
 10
 11
 12
 13
 14

 Bevacizumab Irinotecan Calciumfolinat Fluorouracil (Bolus)
 ■
 |
 |
 |
 |
 |
 |
 |
 |
 |
 |
 |
 |
 |
 |
 |
 |
 |
 |
 |
 |
 |
 |
 |
 |
 |
 |
 |
 |
 |
 |
 |
 |
 |
 |
 |
 |
 |
 |
 |
 |
 |
 |
 |
 |
 |
 |
 |
 |
 |
 |
 |
 |
 |
 |
 |
 |
 |
 |
 |
 |
 |
 |
 |
 |
 |
 |
 |
 |
 |
 |
 |
 |
 |
 |
 |
 |
 |
 |
 |
 |
 |
 |
 |
 |
 | Wiederholungsinfo: d15: Start Zyklus 3

	- Bemerkungen			
	Infusions- dauer	4h	15min	15min
	Appl.	i.v.	.v.i	i.v.
	Trägerlösung (ml)		100 ml NaCl 0,9 %	100 ml NaCl 0,9 %
	Basisdosierung	1 000 ml	8 mg	1 mg
(2)	Substanz	NaCl 0,9 %	Dexamethason	Granisetron
∍itmedikation (Zyklus	zeitl. Ablauf	uim0£-	+1h	+1h
Obligate Prä- und Begleitmedikation (Zyklus 2	Tag	1	1	1

Hauptmedikation (Zyklus 3-n)	lus 3-n)						
Tag	zeitl. Ablauf Substanz	Substanz	Basisdosierung	Trägerlösung (ml)	Appl.	Infusions- dauer	Bemerkungen
-	0	Bevacizumab	5 mg/kg	100 ml NaCl 0,9 %	. <u>v.</u>	30min	1. Gabe 90min, 2. Gabe 60min., 3. Gabe 30min; ab 2. Gabe Applikation VOR CTx
,-	+ + 1	Irinotecan	180 mg/m ²	250 ml NaCl 0,9 %	. <u>`</u> .	1h30min	
-	+2h 30min	Calciumfolinat/Leukovorin®	400 mg/m ²	100 ml NaCl 0,9 %	i.v.	30min	bei Anwendung von Levoleukovorin: Dosis = 50% der Leukovorindosis
-	+3h	Fluorouracil (5-FU)	400 mg/m ²	Unverdünnt	.v.	В	
1	+3h 5min	Fluorouracil (5-FU)	2 400 mg/m²	ad 115 ml NaCl 0,9 %	i.v.	46h	ambulant in Baxter-Pumpe ad 115ml über 46h. Stationär in 500ml-Beutel.

Zyklusdiagramm Tag 1	Bevacizumab	rinotecan	Calciumfolinat	Fluorouracil (Bolus)	[(49)
[::					
Tag 1 2 [] Wdh: 15					

	3emerkungen			
	Infusions- Bem dauer	4h	15min	15min
	Appl.		.v.	i.v.
	Trägerlösung (ml)		100 ml NaCl 0,9 %	100 ml NaCl 0,9 %
	Basisdosierung	1 000 ml	8 mg	1 mg
s 3-n)	Substanz	NaCl 0,9 %	Dexamethason	Granisetron
itmedikation (Zyklu	zeitl. Ablauf	-30min	+30min	+30min
Obligate Prä- und Begleitmedikation (Zyklus 3-n)	Tag	-	-	1

Bedarfsmedikation	Loperamid dem/der Patient/in mitgeben! Bei frühcholinergem Syndrom Atropin 0,25 mg 1x s.c.
FN-Risiko	10-20% → je nach Risikoabwägung als Primärprophylaxe, bei FN im 1. Zyklus als Sekundärprophylaxe, siehe Kurzfassung Leitlinien G-CSF
Kontrollen	Blutdruck, Bilirubin, Leberwerte, eGFR, Differentialblutbild, Gerinnungsstatus, Kalium, Phosphor, Blutzucker, Urineiweiß, alkal. Phosphatase
Dosisreduktion	FOLFIRI: - falls Therapieaufschub um 2 Wochen oder in 2 Zyklen um 1 Woche notwendig (siehe Therapievoraussetzung): ggf. DR 5-FU und/oder Irinotecan um 20% falls Therapieaufschub um 2 Wochen oder in 2 Zyklen um 1 Woche notwendig (siehe Therapievoraussetzung): ggf. DR 5-FU und/oder Irinotecan um 20% falls im vorausgegangenen Zyklus Neutr-hämatologische Tox. Grad 3-4 (z.B. Mukositis) oder klinisch signifikant Grad 2-4 (z.B. Diarrhoe, Hand-Fuß-Syndrom): DR 5-FU und/oder Irinotecan um 20% (bei Hand-Syndrom) in primär DR 5-FU) bei Leberfunktionsstörung: miniain: DR Irinotecan um 25%; mild bzw. Bilirubin 1,5-3x ULN: DR Irinotecan um 50%; moderat bzw. Bilirubin >3x ULN: Irinotecan Stop und 5-FU DR um 25-50%; M. Gilbert-Meulengracht: DR Irinotecan um 20% - bei Nierenfunktionsstörung: Kreatinin-Clearance 30-50m/min: ggf DR 5-FU und/oder Irinotecan um 25%; <30m//min: DR 5-FU und/oder Irinotecan um 50% Bei Auftreten von Nebenwirkungen durch Bevacizumab, Medikament absetzen (siehe auch Fachinfo).
Dosissteigerung	individuelle Dosissteigerung des 5-FU bis auf z.B. 3000 mg/m² möglich (Tournigand et al. 2004).
Therapievoraussetzung	Leukozyten >2000/ μ l (individuell >1000/ μ l) Neutrophile >1500/ μ l (individuell >75Tsd./ μ l) Thrombozyten >100Tsd./ μ l (individuell >75Tsd./ μ l) auf Grad 0-1 abgeklungene klinisch signifikante, nicht-hämatologische Tox. (z.B. Mukositis) (individuell auf Grad 0-2 falls Grad 3-4) (Diarrhoe auf Grad 0) \rightarrow andernfalls um 1-2 Wochen verschieben.
Therapieabbruch	z.B. persistierende oder wiederholte Grad 3-4 Toxizität trotz etwaiger Dosisreduktion (5-FU und Irinotecan), Kardiotox. (5-FU)
Erfolgsbeurteilung	alle 8 Wochen
Wiederholung	Zyklus 1-1: d15: Start Zyklus 2 Zyklus 2-2: d15: Start Zyklus 3 Zyklus 3-n: Tag 15.
Literatur	FOLFIRI: Tournigand C et al. J Clin Oncol. 2004; 22: 229-237; FOLFIRI-Bevacizumab: Stintzing et al. Lancet Oncol. 2016;17(10):1426-1434. Therapievoraussetzung/Dosisreduktion/Therapieabbruch: Fachinfo 5-FU Medac Nov 2021; Fachinfo Intotecan Onkovis Juli 2021; Tournigand et al. JCO 2004; Colucci et al. JCO 2005; NHS-Protocol FOLFIRI (03/2021); Uptodate FOLFIRI-regimen (abgerufen 02/2022); Studienprotokoll Conko 007; Therapieprotokolle Australien:FOLFIRI (www.eviq.org.au); FDA prescribing information Camptosar® 2020

П

ICD-10: C18/C19 Diese Krebstherapie birgt letale Risiken. Die Anwendung darf nur durch erfahrene Onkologen und entsprechend ausgebildetes Pflegepersonal erfolgen. Das Protokoll muss im Einzelfall überprüft und der klinischen Situation angepasst werden Indikation: metastasiertes Kolorektales-Ca und Ras FOLFIRI + Cetuximab 080304_19

Wildtyp

Bestätigung: Kontraindikation für 5-FU und Capecitabin ODER stark reduzierte Initialdosis mit Drug Monitoring (nur /pisierung → bei Kontraindikation bei Anwendung von Levoleukovorin: Dosis = 50% der Leukovorindosis Erstgabe mit 400 mg/m², danach Erhaltungsdosis mit 250 In nach Ende Cetuximab; ambulant in Baxter-Pumpe ad DR der Initialdosis um 25-50%, danach toxizitätsadaptierte Do-sissteigerung ¹ DR der Initialdosis auf 50%, danach toxizitätsadaptierte Do-sissteigerung ¹ DPD Phänotypisierung bei 5-FU sinnvoll) 115ml über 46h. Stationär in 500ml-Beutel. Kontraindikation für 5-FU und Capecitabin Erhaltungsdosis ab 2. Gabe RS mit OA bezüglich Dosisreduktion erforderlich Bemerkungen 'ggf. Drug Monitoring (nur bei 5-FU sinnvoll) Infusions-1h30min 30min dauer s.u. 46h 1h* В Appl. <u>></u> <u>:</u> <u>></u> .<u>></u> <u>.></u> <u>.></u> 0.5 % Bitte dem Patient Loperamid mitgeben, Einnahme nicht prophylaktisch! Anwendung nur entsprechend dem Informationsblatt Bei frühendingem Syndrom: 0,25 mg Atropin 1x s.c. 250 ml NaCl 0,9 % 100 ml NaCl 0,9 % ad 115 ml NaCl 0,9 Trägerlösung (ml) parate und Prodrugs (Efudix, Capecitabin, Floxuridin, Tegatur).
Durch Hemmung der Dihydropyrimidindehydrogenase, Akkumulation und verstärker Toxizität von 5-FU, letale Folgen möglich. Mindestens 4 Wochen zeitlicher Abstand. Mutationstestung der KRAS, NRAS und BRAF Gene vor Therapiebeginn mit Cetuximab obligat. keine Gabe von Brivudin zusammen mit 5-Fluorouracii inkl. topischer Prä-Unverdünnt Achtung: 5-FU-Gabe über ZVK empfohlen Cetuximab- Info auf Kurvenblatt beachten Basisdosierung 2 400 mg/m² 400 mg/m² 400 mg/m² 180 mg/m² 400 mg/m² 250 mg/m² Cetuximab kann zu einem Magnesium-Wasting-Syndrom führen. Schwerwiegende Wechselwirkung: Cave: Die Therapie mit 14 13 6 7 8 9 10 11 12 Calciumfolinat/Leukovorin® Fluorouracil (5-FU) Fluorouracil (5-FU) Cetuximab Cetuximab Irinotecan Tag 1 2 3 4 5 Wiederholungsinfo: Tag 15: Start Zyklus 2 Ablauf +1h 30min +3h 10min Gabe ⁺2h zeitl. Fluorouracil (46h Dauerinfusion) Hauptmedikation (Zyklus 1) Fluorouracil (Bolus) Zyklusdiagramm Calciumfolinat Cetuximab Irinotecan Tag

	_
;	_
	4
	Ξ
	?
Į	2
	ċ
	≂
	⋍
	ë
	Ÿ
:	ž
	×
	ĕ
	⊑
•	Ξ
	Ψ
	ŏ
	ψ
•	Ш
٠	o
	2
:	Ø
•	-ea-
•	_
	<u>@</u>
	ā
	ð
:	=

Obligate Prä- und Begleitmedikation (Zyklus 1	leitmedikation (Zyklu₃	s 1)					
Tag	zeitl. Ablauf Substanz	Substanz	Basisdosierung	Trägerlösung (ml)	Appl.	Infusions- dauer	Bemerkungen
-	-30min	NaCl 0,9 %	1 000 ml		<u>>:</u>	7h	
-	-30min	Dexamethason	8 mg		<u>></u>	15min	
-	-30min	Granisetron	1 mg		>:	15min	
-	+2h 10min	Paracetamol	19		p.o.		nur bei Cetuximab-Erstgabe
-	+2h 40min	Dexamethason	8 mg		<u>></u>		nur bei Cetuximab-Erstgabe
-	+2h 40min	Clemastin	2 mg		<u>.</u> .	15min	
80	-30min	NaCl 0,9 %	500 ml			1h30min	
80	-30min	Clemastin	2 mg		<u>></u>	15min	
80	-30min	Dexamethason	4 mg		<u>.</u> '.	15min	

₅₀₅ 15

2-n)
klus
Š
ation
adik
ptm
보

						on ejer yer	
	zeitl Ablauf Substanz	Substanz	Basisdosiaruna	Transulation (ml)	Δ	Intusions-	Bemerkingen
	Zeiti. Ablaui	Oubstallz	Dasisaosiai ai ig		<u>.</u>	daner	
	0	Cetuximab	250 mg/m²		i.v.	1h	Erstgabe: loading dose 400mg/m² nach der Ctx, ab d8 250mg/m.² Erhaltungsdosis vor der Ctx
l	+2h	Irinotecan	180 mg/m ²	250 ml NaCl 0,9 %	·	1h30min	Irinotecan frühestens 1h nach Ende Cetuximab
l	+3h 30min	Calciumfolinat/Leukovorin®	400 mg/m ²	100 ml NaCl 0,9 %	;- ,-	30min	bei Anwendung von Levoleukovorin: Dosis = 50% der Leukovorindosis
l	+4h	Fluorouracil (5-FU)	400 mg/m ²	Unverdünnt	<u>``</u>	В	
	+4h 5min	Fluorouracil (5-FU)	2 400 mg/m ²	ad 115 ml NaCl 0,9 %	i.v.	46h	ambulant in Baxter-Pumpe ad 115ml über 46h. Stationär in 500ml-Beutel.
	0	Cetuximab	250 mg/m ²		i.v.	1h	Erstgabe: loading dose 400mg/m² nach der Ctx, ab d8 250mg/m.² Erhaltungsdosis vor der Ctx
١							

 Zyklusdiagramm
 Tag 1
 2
 3
 4
 5
 6
 7
 8
 [...]
 Wdh: 15

 Cetuximab Irinotecan Calciumfolinat Fluorouracii (80lus)
 ■
 □
 □
 □
 □
 □
 □
 □
 □
 □
 □
 □
 □
 □
 □
 □
 □
 □
 □
 □
 □
 □
 □
 □
 □
 □
 □
 □
 □
 □
 □
 □
 □
 □
 □
 □
 □
 □
 □
 □
 □
 □
 □
 □
 □
 □
 □
 □
 □
 □
 □
 □
 □
 □
 □
 □
 □
 □
 □
 □
 □
 □
 □
 □
 □
 □
 □
 □
 □
 □
 □
 □
 □
 □
 □
 □
 □
 □
 □
 □
 □
 □
 □
 □
 □
 □
 □
 □
 □
 □<

Wiederholungsinfo: bis PD (durch CT/MRT)

Obligate Prä- und Begleitmedikation (Zyklus 2-n)

	Bemerkungen								
	Infusions-	daner	2h	15min	10min	15min	1h30min	15min	10min
	Appl.	-	.v.	i.v.	. <u>v</u> .	i.v.	i.v.	.v.	i.v.
	Trägerlösung (ml)								
	Basisdosierung		1 000 ml	2 mg	8 mg	1 mg	Jm 005	2 mg	4 mg
(11.7 0	Substanz		NaCl 0,9 %	Clemastin	Dexamethason	Granisetron	NaCl 0,9 %	Clemastin	Dexamethason
igate ria- unu pegiennieunanon (2) nus 2-11)	zeitl. Ablauf		-30min	-30min	-30min	+1h 30min	-30min	-30min	-30min
ilgate ria- unu beg	Tag	þ	-	-	-	1	8	80	8

Bedarfsmedikation	Bei Diarrhoebeginn 4mg Immodium p.o., dann 2mg 2-stündlich bis 12h nach Diarrhoe - Ende, wenn keine Besserung nach 48h/Diarrhoe + neutropenisches Fieber/CTC Gr.4 Diarrhoe antibiotische Breitspektrum-Therape (Chinolone); Bei frühcholinergem Syndrom Atropin 0,25 mg 1x s.c; Bei Hand- Fuß- Syndrom (5FU): 100-150 mg Pyridoxin (Vit. B6)tgl. p.o., Cetuximab: Hautpflege: ph-neutrale Bade- und Duschmittel/Shampoo. Sonnenexposition vermeiden, hoher Lichtschutzfaktor verwenden, bei Akne; keine Aknetherapeutika. sondern prophylaktische Gabe von oralen Tetrazyklinen (6-8
	keitsspen
FN-Risiko	10-20% — je nach Risikoabwägung als Primärprophylaxe, bei FN im 1. Zyklus als Sekundärprophylaxe, siehe Kurzfassung Leitlinien G-CSF

בימשוומוומושאו	Del Diaminocoegiiii fiilg iiiiinodidii p.c., daini fiilg e-standidi ba iziiinodi Diaminoc Ende, welli helika pessedidigi iida filogodida iida garanga e-standida gar
	Breitspektrum-Therape (Chinolone); Bei frühcholinergem Syndrom Atropin 0,25 mg 1x s.c; Bei Hand- Fuß- Syndrom (5FU): 100-150 mg Pyridoxin (Vit. B6)tgl. p.o., Cetuximab: Hautpflege: ph-neutrale
	Bade- und Duschmittel/Shampoo, Sonnenexposition vermeiden, hoher Lichtschutzfaktor verwenden, bei Akne: keine Aknetherapeutika, sondern prophylatktische Gabe von oralen Tetrazyklinen (6-8
	Wochen) oder topische Anwendung einer feuchtigkeitsspendenden 1% Hydrocortisoncreme und andere Maßnahmen in Rücksprache mit dem Hautarzt
FN-Risiko	10-20% → je nach Risikoabwägung als Primärprophylaxe, bei FN im 1. Zyklus als Sekundärprophylaxe, siehe Kurzfassung Leitlinien G-CSF
Kontrollen	Differentiablutbild, Nieren- und Leberwerte (Zyklus 1-2: wöchentlich, danach vor Zyklusbeginn innerhalb 2d vor Therapie), alle 8Wochen: 1. CT/MRT, 2. Röntgen-Thorax bei initial negativem CT/MRT-Befund
Dosisreduktion	FOLFIR:

- falls Therapieaufschub um 2 Wochen oder in 2 Zyklen um 1 Woche notwendig (siehe Therapievoraussetzung): ggf. DR 5-FU und/oder Irinotecan um 20%.

- falls im vorausgegangenen Zyklus Neutropenie <500/µl (individuell <1000/µl), febrile Neutropenie, 5hrombozytopenie <50Tsd/µl (individuell <75Tsd./µl): DR 5-FU und Irinotecan um 20-25%.

- falls im vorausgegangenen Zyklus Nicht-hämatologische Tox. Grad 3-4 (z.B. Mukositis) oder klinisch signifikant Grad 2-4 (z.B. Diarrhoe, Hand-Fuß-Syndrom): DR 5-FU und/oder Irinotecan um 20%.

(bei Hand-Fuß-Syndrom primär DR 5-FU).
bei Leberfunktionsstörung: minimal: DR Irinotecan um 25%; mild bzw. Bilirubin 1,5-3x ULN: DR Irinotecan um 50%; moderat bzw. Bilirubin >3x ULN: Irinotecan Stop und 5-FU DR um 25-50%; M. Gilbert-Meulengracht: DR Irinotecan um 20%

bei Nierenfunktionsstörung: Kreatinin-Clearance 30-50ml/min: ggf DR 5-FU und/oder Irinotecan um 25%; <30ml/min: DR 5-FU und/oder Irinotecan um 50%.

Cetuximab:

allergische Reaktionen: CTC Gr.1: Infusionsrate dauerhaft auf 50% reduzieren; Infusionsdauer insgesamt nicht > 4h; CTC Gr.2: Infusionsstopp bis Besserung auf mindestens CTC Gr. 1; dann Vorgehen wie dort; CTC Gr. 3; Therapiepause bis zu 14d, bei Besserung Wiederbeginn mit 250mg/m² nach 1. Auftreten, 200mg/m² nach 2. Auftreten, 200mg/m² nach

	3. Auftreten; wenn keine Besserung od. 4. Auftreten von CTC Gr.3: Therapie-Abbruch.
Dosissteigerung	individuelle Dosissteigerung des 5-FU bis auf z.B. 3000 mg/m² möglich (Tournigand et al. 2004).
Therapievoraussetzung	Leukozyten >2000/μl
	Neutrophile >1500/ μ l (individuell >1000/ μ l)

	3. Auriteien; wenn keine besserung od. 4. Auriteien von G. 10. Gr.3: Therapie-Addron.
Dosissteigerung	individuelle Dosissteigerung des 5-FU bis auf z.B. 3000 mg/m² möglich (Tournigand et al. 2004).
Therapievoraussetzung	Leukozyten >2000/ μ l Neutrophile >1500/ μ l (individuell >1500/ μ l) Neutrophile >1500/ μ l (individuell >75T sd./ μ l) Neutrophile >1500/ μ l (individuell >75T sd./ μ l) Neutrophile >100T sd./ μ l (individuell >75T sd./ μ l) Neutrophile >100T sd./ μ l (individuell >75T sd./ μ l) Neutrophile >100T sd./ μ l (individuell >75T sd./ μ l) Neutrophile >100T sd./ μ l (individuell >75T sd./ μ l) Neutrophile >100T sd./ μ l (individuell >75T sd./ μ l)
	au Grad o-Fabjenungene kiriisch signiirkante, nicht-framatologische Tox. (z.b. Mukosus) (Individuell auf Grad o-Z falls Grad o-4) (Diarnioe auf Grad o) → andemfalls um 1-2 Wochen verschieben.
Therapieabbruch	z.B. persistierende oder wiederholte Grad 3-4 Toxizität trotz etwaiger Dosisreduktion (5-FU und Irinotecan), Kardiotox. (5-FU)
Erfolgsbeurteilung	alle 8 Wochen (CT/MRT)
Wiederholung	Zyklus 1-1: Tag 15: Start Zyklus 2
	Zykius Z-n: lag 15. dis PD (durch CT/MRT)
Literatur	Studienprotokoll EMR 62 202-013 (int. 0425) CRYSTAL: Cetuximab combined with Irinotecan in first- line therapy for metastatic colorectal cancer; Van Cutsem et al. J Clin Oncol, 2007 ASCO. Tournigand
	C et al. J Clin Oncol. 2004; 22:229-237. Therapievoraussetzung/Dosisreduktion/Therapieabbruch: Fachinfo 5-FU Medac Nov 2021; Fachinfo Irinotecan Onkovis Juli 2021; Tournigand et al. JCO 2004;
	Colucci et al. JCO 2005; NHS-Protocol FOLFIRI (03/2021); Uptodate FOLFIRI-regimen (abgerufen 02/2022); Studienprotokoll Conko 007; Therapieprotokolle Australien:FOLFIRI (www.eviq.org.au); FDA
	prescribing information Camptosar® 2020

ICD-10: C18/C19 Diese Krebstherapie birgt letale Risiken. Die Anwendung darf nur durch erfahrene Onkologen und entsprechend ausgebildetes Pflegepersonal erfolgen. Das Protokoll muss im Einzelfall überprüft und der klinischen Situation angepasst werden Indikation: metastasiertes Kolorektales -Ca (Ras FOLFIRI + Panitumumab 080304_24

Wildtyp)

für 5-FU und Capecitabin ODER stark reduzierte Initial-dosis mit Drug Monitoring (nur bei 5-FU sinnvoll) ambulant in Baxter-Pumpe ad 115ml über 46h. Stationär in der separates Infusionsset mit speziellem In-Line-Filter Porengröße 0, 2μ m, bei Dosierungen > 1 000mg Infusionsdauer 90min DR der Initialdosis auf 50%, danach toxizitätsadaptierte Dogegangener erhöhter Toxizität muss die DPD-Aktivität bestimmt werden und der sich aus den DPYD-Genotypen ergebende DPD-Aktivitäts-Score ermittelt werden.

DPD-Aktivitäts-Score Maßnahme

2 (normal)

1.5 | DR der Initialdosis um 25,-570% DR der Initialdosis um 25-50%, danach toxizitätsadaptierte Do-DPD Phänotypisierung → bei Kontraindikation CAVE: vor Therapiebeginn mit 5-FU/ Capecitabin oder vor erneuter Applikation nach voraus-Risiko für schwere Neutropenien und Durchfälle bei Patienten mit verminderter bei Anwendung von Levoleukovorin: Dosis = 50% Leukovorindosis sissteigerung Bestätigung: sissteigerung Kontraindikation für 5-FU und Capecitabin UGT1A1-Genotypisierung vor Erstgabe insbesondere erwägen bei: RS mit OA bezüglich Dosisreduktion erforderlich UGT1A1-Aktivität (z.B. Gilbert-Meulengracht-Syndrom) Bemerkungen 500ml-Beutel ggf. Drug Monitoring (nur bei 5-FU sinnvoll) Irinotecan/ Irinotecan liposomal - geschwächten Patienten oder Irinotecan-Dosis >180mg/m² UGT1A1 Genotyp Infusions-1h30min 30min dauer 무 46h Δ Appl. <u>></u> .<u>>:</u> <u>.></u> .<u>></u> .<u>></u> 0.5 ad 115 ml NaCl 0,9 % wenn dann verbessert auf <Grad 3: Fortsetzen der Infusion mit 100% der Anfangsdo-250 ml NaCl 0,9 % 100 ml NaCl 0,9 % 100 ml NaCl 0,9 % dann verbessert auf 3: Fortsetzen der Infuwenn dann verbessert auf CGrad 3: Fortsetzen der Infusion mit 80% der Anfangsdosis wenn nicht verbessert: absetwenn dann verbessert auf cGrad 3: Fortsetzen der Infusion mit 60% der Anfangsdo-Achtung: Gabe von Filgrastim/Neupogen® $5\mu g/kg/d$ s.c. 1. nach CTx: 1x tgl. bei Leukozyten < 1 000/ μ l bis > 1 000/ μ l 2. Primärprophylaxe ab d6 post CTx wenn nach Risikoabwägung FN-Risiko > sis wenn nicht verbessert: absetsis wenn nicht verbessert: abset-zen Trägerlösung (ml) durchgemachter Neutropenie in vorangegan-Unverdünnt 20%

3. Sekundärprophylaxe: nach durchgemachter Neutr genen Zyklen prophylaktische Gabe in den Folgezyklen zen zen Basisdosierung Hautsymp- | Maßnahmen/ Dosisanpassung 2400 mg/m² oder 2 Dosen Panitumumab oder 2 Dosen Panitumumab oder 2 Dosen Panitumumab 400 mg/m^2 400 mg/m² 180 mg/m² 6 mg/kg Panitumumab absetzen Management Hautreaktionen unter Panitumumab aussetzen aussetzen Auftreten von Hautsymp-tom(en) > Grad 3 (= schwer oder lebensbedrohlich) erstmalig Calciumfolinat/Leukovorin® Fluorouracil (5-FU) Fluorouracil (5-FU) 2. Mal 3. Mal 4. Mal Panitumumab 15 Irinotecan Die Therapie mit Panitumumab kann zu einem Magnesium-Wasting-Syndrom führen. Keine Gabe von Mg^{2*} und Ca^{2*} bei Hyperkalziämie/Hypermagnesiämie oder Therapie mit Digitalis, Thiaziden. Dosis >1000mg: 90min), bei guter Verträglichkeit Folge**pieende noch möglich** → Notfallwagen bereithalten, Patient über Möglichkeit einer **den.** Infusionsdauer 60min (wenn Mutationstestung der KRAS, NRAS und BRAF Gene vor Therapiebeginn mit Panitumumab obligat. Applikationshinweis und In- In-Line-Filter 0,2μm verwen-fusionsdauer: >24h nach Theragaben über 30-60min möglich. verzögerten Infusionsreaktior 2 | [...] | Wdh: Achtung: 5-FU-Gabe über ZVK empfohlen Ablauf +1h 30min -2h 5min +3h 5min 12 Tag aufklären. zeitl. anch Fluorouracil (46h Dauerinfusion) Hauptmedikation (Zyklus 1) Fluorouracil (Bolus) Zyklusdiagramm Panitumumab Calciumfolinat Irinotecan Infusionsreaktionen: Tag

UGT1A1 Genotyp Relevanz hinsichtlich Maßnahme Innotecan-Toxizität durchschnittliches Risiko Standarddosis arhöhtes Risiko Stan

_
7
(Zyklus
Begleitmedikation
Prä- und
Obligate

edikation (∠ykius 1)	zeitl. Ablauf Substanz Basisdosierung Trägerlösung (ml) Appl. Pemerkungen	-30min NaCl 0,9% 1000 ml 1.v. 4h 1.v. 4h	-30min Dexamethason 8 mg 100 ml NaCl 0,9 % i.v. 15min	-30min Granisetron 1 mg 100 ml NaCl 0,9 % i.v. 15min
itmedikation (zyklus 1		_	-30min L	
Obligate Pra- und Begleitmedikation (Zyklus	Tag	1	1	1

Hauptmedikation (Zyklus 2-n)

Panitumumab	Basisdosierung	Trägerlösung (ml)	Appl.	Infusions- dauer Bemerkungen	
Irinotecan 180 mg/m² Calciumfolinat/Leukovorin® 400 mg/m² Fluorouracii (5-FU) 400 mg/m² Fluorouracii (5-FU) 2400 mg/m²	6 mg/kg	100 ml NaCl 0,9 %	 	in Zyklus 1 Applikation nach CTx; separates Infusionsset 11 mit In-Line-Filter Porengröße 0,2 μm, bei Dosierungen > 1 000mg Infusionsdauer 90min	eparates Infusionsset , bei Dosierungen > 1
Calciumfolinat/Leukovorin® 400 mg/m² Fluorouracil (5-FU) 400 mg/m² Fluorouracil (5-FU) 2400 mg/m²	180 mg/m ²	250 ml NaCl 0,9 %	i.v.	1h30min	
Fluorouracii (5-FU)		100 ml NaCl 0,9 %	i.v.	30min bei Anwendung von Levoleukovorin: Dosis = 50% der Leukovorindosis	in: Dosis = 50% der
Fluorouracii (5-FU)	400 mg/m ²	Unverdünnt	 	В	
	2 400 mg/m ²	ad 115 ml NaCl 0,9 %	i.v.	46h ambulant in Baxter-Pumpe ad 115ml über 46h. Stationär in 500ml-Beutel.	über 46h. Stationär in

Tag 1 2 [...] Wdh: 15 Zyklusdiagramm
Panitumumab
Irinotecan
Calciumfolinat
Fluorouracii (Bolus)
Fluorouracii (46h Dauerinfusion)

Obligate Prä- und Begleitmedikation (Zyklus 2-n)	eitmedikation (Zyklus	s 2-n)					
Тад	zeitl. Ablauf	Substanz	Basisdosierung	Trägerlösung (ml)	Appl.	Infusions-	Infusions- Bemerkungen dauer
1	-30min	NaCl 0,9 %	1 000 ml		.v.	4h	
1	-30min	Dexamethason	8 mg	100 ml NaCl 0,9 %	.v.	15min	
1	-30min	Granisetron	1 mg	100 ml NaCl 0,9 %	i.v.	15min	

Bedarfsmedikation	Magnesium; Diarrhoe : initial 4mg Loperamid p.o., dann 2mg alle 2h, bis 12h nach Diarrhoe- Ende (max 48h), Diarrhoe+ Neutropenie : antibiotische Breitspektrum-Therapie (Chinolone) . Frühcholinerges Syndrom : Atropin 1 x 0,25 mg s.c.; Prävention von Hauttoxizität unter Panitumumab : Verwendung pH-neutraler, nicht parfümierter Seife bzw. Waschmittel sowie weicher Handtücher; vorsichtiges Rasieren und Kürzen der Finger-/Fußnägel; Vermeiden von heißem Wasser und Heißluftföhnen; Vermeiden übermäßiger Beanspruchung der Haut, z.B. enge Schuhe; Vermeiden von Sonnenlicht und Verwendung von Sonnenschutzmittel (UVA/UVB SPF >15); Feuchtigkeitspendende Cremes/Lotionen 1-2 x/Tag. Prophylaktische Einnahme oraler Antibiotika (z.B. Doxycyclin 100 mg 1-0-1) ggf. mit topischen Kortikosteroiden (z.B. Hydrocortison 2,5 %) auf Gesicht und Brust empfohlen
FN-Risiko	10-20% → je nach Risikoabwägung als Primärprophylaxe, bei FN im 1. Zyklus als Sekundärprophylaxe, siehe Kurzfassung Leitlinien G-CSF
Kontrollen	Blutbild, Differentialblutbild, Gerinnungsstatus, Bilirubin, Lebenwerte, Kreatinin, eGFR, Elektrolyte, Mg ²⁺ , Ca ²⁺ (bis 8 Wo nach Therapie), vor Therapiebeginn: Lungenfunktionsprüfung
Dosisreduktion	FOLFIRI: - falls Therapieaufschub um 2 Wochen oder in 2 Zyklen um 1 Woche notwendig (siehe Therapievoraussetzung): ggf. DR 5-FU und/oder Irinotecan um 20% falls Therapieaufschub um 2 Wochen oder in 2 Zyklen um 1 Woche notwendig (siehe Therapievoraussetzung): ggf. DR 5-FU und/oder Irinotecan um 20% falls im vorausgegangenen Zyklus Nicht-hämatologische Tox. Grad 3-4 (z.B. Mukositis) oder klinisch signifikant Grad 2-4 (z.B. Diarrhoe, Hand-Fuß-Syndrom): DR 5-FU und/oder Irinotecan um 20% (bei Hand-Fuß-Syndrom primär DR 5-FU) bei Lebertunktionsstörung: minimal: DR Irinotecan um 25%; mild bzw. Bilirubin 1,5-3x ULN: DR Irinotecan um 50%; moderat bzw. Bilirubin 25%; mild bzw. Bilirubin 1,5-3x ULN: DR Irinotecan um 20% - bei Nerentunktionsstörung: Kreatinin-Clearance 30-50ml/min: ggf DR 5-FU und/oder Irinotecan um 25%; <30ml/min: DR 5-FU und/oder Irinotecan um 26%.
	Infusionsreaktion: CTCAE 1-2: Infusionsrate reduzieren, auch für Folgezyklen; CTCAE3-4: Therapieabbruch. Hauttoxizität: > 30% KOF betroffen (CTCAE \geq 3): siehe Memobox
Dosissteigerung	individuelle Dosissteigerung des 5-FU bis auf z.B. 3000 mg/m² möglich (Tournigand et al. 2004).
Therapievoraussetzung	Leukozyten >2000/ μ l Neutrophile >1500/ μ l (individuell >1000/ μ l) Thrombozyten >100Tsd./ μ l (individuell >75Tsd./ μ l) auf Grad 0-1 abgeklungene klinisch signifikante, nicht-hämatologische Tox. (z. B. Mukositis) (individuell auf Grad 0-2 falls Grad 3-4) (Diarrhoe auf Grad 0) \rightarrow andernfalls um 1-2 Wochen verschieben.
Therapieabbruch	z.B. persistierende oder wiederholte Grad 3-4 Toxizität trotz etwaiger Dosisreduktion (5-FU und Irinotecan), Kardiotox. (5-FU)
Kontraindikation	Panitumumab: lebensbedrohliche Überempfindlichkeitsreaktion nach Panitumumab; interstitielle Pneumonie, Lungenfibrose
Erfolgsbeurteilung	alle 8 Wochen
Wiederholung	Zyklus 1-1: Tag 15. Zyklus 2-n: Tag 15.
Literatur	Peeters M, J Clin Oncol. 2010; 28(31):4706-13.; Peeters M, J Clin Oncol. 2010; 28(31):4706-13. Tournigand C et al. J Clin Oncol. 2004; 22:229-237. Therapievoraussetzung/Dosisreduktion/Therapieabbruch:

Fachinfo 5-FU Medac Nov 2021; Fachinfo Innotecan Onkovis Juli 2021; Tournigand et al. JCO 2004; Colucci et al. JCO 2005; NHS-Protocol FOLFIRI (03/2021); Uptodate FOLFIRI-regimen (abgerufen 02/2022); Studienprotokoll Conko 007; Therapieprotokolle Australien:FOLFIRI (www.eviq.org.au); FDA prescribing information Camptosar® 2020; Management Hauttoxizität Panitumumab: https://www.uptodate.com/contents/acneiform-eruption-secondary-to-epidermal-growth-factor-receptor-egfr-and-mek-inhibitors

ICD-10: C18/C19

Diese Krebstherapie birgt letale Risiken. Die Anwendung darf nur durch erfahrene Onkologen und entsprechend ausgebildetes Pflegepersonal erfolgen. Das Protokoll muss im Einzelfall überprüft und der klinischen Situation angepasst werden Indikation: Kolorektales-Ca (irresektabel/metastasiert) FOLFIRI + Ramucirumab 080304_40

geschwindigkeit 25mg/min, verlängerte Infusionszeit in Abambulant in Baxter-Pumpe ad 115ml über 46h. Stationär in 500ml-Beutel. Applikation über 0,22 μ m Inline-Filter, max. Infusionsbei Anwendung von Levoleukovorin: Dosis = 50% der hängigkeit der Verträglichkeit (siehe Memokasten), inkom Achtung: 5-FU-Gabe über ZVK empfohlen patibel mit Glucose Leukovorindosis Bemerkungen nfusions-1h30min 30min dauer 4 46h lш Standardoosis
Standardoosis
DR in Zyklus 1 um 25% (Irinote-can) bzw. auf 50mg/m² (Irinote-can liposomal), in daraufolgenden Zyklen toxizitätsadaptierte DR der Initialdosis auf 50%, danach toxizitätsadaptierte Do-DPD Phänotypisierung → bei DR der Initialdosis um 25-50%, danach toxizitätsadaptierte Do-Kontraindikation und Capecitabin ODER stark reduzierte Initial dosis mit Drug Monitoring (nur Literatur: Karas et al. JCO Oncol Pract. 2021 Dec 3:OP2100624; Etienne-Grimentiet et al. Fundam Clin Pharmacol. 2015 Jun;29(3):219-37; Rote-Hand-Brief Arzneimitteltoxizität bei Patienten mit verningerter UGT1A1-Aktivität. 21, 12:2021 CAVE: vor Therapiebeginn mit 5-FU/ Capecitabin oder vor erneuter Applikation nach vorausgegangener erhöhler Toxizität muss die DPP-Aktivität bestimmt werden und der sich aus den
DPYD-Genotypen ergebende DPD-Aktivitäts-Score ermittelt werden.

DPD-Aktivitäts-Score
Mäßnahme Irinotecan/Irinotecan liposomal erhöhtes Risiko für schwere Neutropenien und Durchfälle bei Patienten mit verminderter UGT1A1-Aktivität (z.B. Gilbert-Meulengracht-Syndrom). Appl. <u>></u> <u>.></u> <u>></u> <u>></u> .<u>></u> ad 250 ml NaCl 0,9 % ad 115 ml NaCl 0,9 % bei 5-FU sinnvoll) 250 ml NaCl 0,9 % 100 ml NaCl 0,9 % Bestätigung: Ü für 5-FU un Trägerlösung (ml) sissteigerung sissteigerung hinsichtlich Maßnahme Kontraindikation für 5-FU und Capecitabin UGT1A1-Genotypisierung vor Erstgabe insbesondere erwägen bei: - geschwächten Patienten oder - Irinotecan-Dosis >180mg/m² Therapie wie geplant möglich **RS mit OA** bezüglich Dosisreduktion erforderlich durchschnittliches Risiko erhöhtes Risiko Relevanz hi Irinotecan-Toxizität Basisdosierung $2\,400\,\mathrm{mg/m^2}$ 400 mg/m^2 180 mg/m² 400 mg/m² 8 mg/kg hohes Risiko ggf. Drug Monitoring (nur bei 5-FU sinnvoll) *1/*28, *1/*6 JGT1A1 Genotyp 2 (normal) 1.5 1/*1 Calciumfolinat/Leukovorin® 0.5 parate und Prodrugs (Efudix, Capecitabin, Floxuridin, Tegafur). Durch Hemmung der Dihydropyrimidindehydrogenase, Akkumulation und verstärkte Toxizität von 5-FU, letale Folgen möglich. Mindestens 4 Wochen zeitlicher keine Gabe von Brivudin zusammen mit 5-Fluorouracil** inkl. topischer Prä-Achtung: Dieses Zyklusdiagramm entspricht dem Standard-Wiederholungsinfo: bis Progress oder inakzeptable Toxizität Protokoll. Eventuelle Änderungen in dieser Therapie werden Fluorouracil (5-FU) Fluorouracil (5-FU Ramucirumab Irinotecan Substanz [...] Wdh: 15 Ablauf +2h 30min +3h 5min 2 + +3h 0 Tag 1 zeitl. **Schwerwiegende Wechselwirkung: Hauptmedikation (Zyklus 1-n) Calciumfolinat/Leukovorin® Fluorouracil (Bolus) nicht widergespiegelt. Zyklusdiagramm Fluorouracil (46h) Ramucirumab Irinotecan Tag

Ramucirumab:
CAVE Infusionsreaktionen: während und nach der Infusion engmaschige Überwachung,
GAVE Infusionsreaktionen: während und nach der Infusion engmaschige Überwachung,
ggi. nach Behandlungsstandard für Anaphylaxie verfahren
Bei Auftreten einer infusionsbedingen Reaktion Gad 1 oder 2:
- Reduktion der Infusionsrate für die Dauer der Infusion und alle nachfolgenden Gaben um 50%
- Prämedikation mit zusätzlich Dexamethason und Paracetamol bei Folgegaben
Bei Auftreten von infusionsbedingen Reaktionen Grad 3 oder 4: sofort und endgütiger Therapieabbruch
GANE: Gastrointestinale Perforationen, arterielle Thromboembolie, schwere Bultungen/gastrointestinale Blutungen,
Hypertensive Entgleisung, allerg./anaphylaktische Reaktion, Proteinurie, Fistelbildung, Wundheilungsstörungen:
- Behandlung frühestens 28 Tage nach größerer OP oder nach Ausheilung der Wunde

Obligate Prä- und Begleitmedikation (Zyklus 1-n)

ate ria- aila begi	bulgate ria- und Degiennieunanon (Lynna i'n)	/ILI 0			-		
Tag	zeitl. Ablauf	Substanz	Basisdosierung	Trägerlösung (ml)	Appl.	Infusions- dauer	Bemerkungen
-	-30min	NaCl 0,9 %	1 000 ml		<u>.>.</u>	4h	
-	-30min	Dexamethason	8 mg		. <u>`</u>	15min	
-	-30min	Granisetron	1 mg		.v.	15min	
1	-30min	Clemastin	2 mg		i.v.	B/2min	

Bedarfsmedikation	Loperamid dem/der Patient/in mitgeben! Bei frühcholinergem Syndrom Atropin 0,25 mg 1x s.c.
FN-Risiko	10-20% → je nach Risikoabwägung als Primärprophylaxe, bei FN im 1. Zyklus als Sekundärprophylaxe, siehe Kurztassung Leitlinien G-CSF
Kontrollen	Blutbild und Differentialblutbild, Leberfunktion (Bilirubin, Leberwerte), Blutdruck vor jeder Gabe, eGFR, Gerinnungsstatus, Kalium, Phosphor, Blutzucker, Urineiweiß, alkal. Phosphatase, Schilddrüsen-
	funktion, Proteinurie, Anzeichen/Symptome für Polyneuropathie, infusionsbedingte Reaktionen, arterielle Thromboembolie, Reversibles Postenzephalopathie-Syndrom, gastrointestinale Perforation,
	Wundheilungskomplikationen, Gerinnungsparameter (besonders bei gleichzeitiger Anwendung von Antikoagulantien/erhöhter Disposition für Blutungen)
Dosisreduktion	FOLFIRI:
	- falls Therapieaufschub um 2 Wochen oder in 2 Zyklen um 1 Woche notwendig (siehe Therapievoraussetzung): ggf. DR 5-FU und/oder Irinotecan um 20%.
	- falls im vorausgegangenen Zyklus Neutropenie <500/µl (individuell <1000/µl), febrile Neutropenie, Thrombozytopenie <50Tsd/µl (individuell <75Tsd./µl): DR 5-FU und Irinotecan um 20-25%.
	- falls im vorausgegangenen Zyklus Nicht-hämatologische Tox. Grad 3-4 (z.B. Mukositis) oder klinisch signifikant Grad 2-4 (z.B. Diarrhoe, Hand-Fuß-Syndrom): DR 5-FU und/oder Irinotecan um 20%
	(bei Hand-Fuß-Syndrom primär DR 5-FU).
	- bei Leberfunktionsstörung: minimal: DR Irinotecan um 25%; mild bzw. Bilirubin 1,5-3x ULN: DR Irinotecan um 50%; moderat bzw. Bilirubin >3x ULN: Irinotecan Stop und 5-FU DR um 25-50%; M.
	Gilbert-Meulengracht: DR Irinotecan um 20%
	- bei Nierenfunktionsstörung: Kreatinin-Clearance 30-50ml/min: ggf DR 5-FU und/oder Irinotecan um 25%; <30ml/min: DR 5-FU und/oder Irinotecan um 50%.
	Ramucirumab: 6mg/kg nach Proteinurie (>2g/24h) und Normalisierung der Werte auf <2g/24h, bei wiederholtem Anstieg auf >2g/24h Reduktion auf 5mg/kg.
Dosissteigerung	individuelle Dosissteigerung des 5-FU bis auf z.B. 3000 mg/m² möglich (Tournigand et al. 2004).
Therapievoraussetzung	Leukozyten >2000/µl
	Neutrophile >1500/ μ l (individuell >1000/ μ l)
	Thrombozyten >100Tsd J/μ (individuell >75Tsd J/μ)
	auf Grad 0-1 abgeklungene klinisch signifikante, nicht-hämatologische Tox. (z.B. Mukositis) (individuell auf Grad 0-2 falls Grad 3-4) (Diarrhoe auf Grad 0)
	→ andentalls um 1-2 Wochen verschieben.
Therapieabbruch	Ramucirumab: nephrotisches Syndrom, Proteinurie >3g/24h
	FOLFIRI; z.B. persistierende oder wiederholte Grad 3-4 Toxizität trotz etwaiger Dosisreduktion (5-FU und Irinotecan), Kardiotox. (5-FU)
Wiederholung	Tag 15. bis Progress oder inakzeptable Toxizität
Literatur	Tabernero et al. Lacet Oncol 2015; 16: 499-508; Fachinformation: Irinotecan, 5-FU, Ramucirumab, Calciumfolinat. Tournigand C et al. J Clin Oncol. 2004; 22:229-237. Therapievorausset-
	zung/Dosisreduktion/Therapieabbruch: Fachinfo 5-FU Medac Nov 2021; Fachinfo Irinotecan Onkovis Juli 2021; Tournigand et al. JCO 2004; Colucci et al. JCO 2005; NHS-Protocol FOLFIRI
	(03/2021); Uptodate FOLFIRI-regimen (abgerufen 02/2022); Studienprotokoll Conko 007; Therapieprotokolle Australien:FOLFIRI (www.eviq.org.au); FDA prescribing information Camptosar® 2020 Freiburg
Letzte Änderung	04.05.2022 09:43

Diese Krebstherapie birgt letale Risiken. Die Anwendung darf nur durch erfahrene Onkologen und entsprechend ausgebildetes Pflegepersonal erfolgen. Das Protokoll muss im Einzelfall überprüft und der klinischen Situation angepasst werden

ICD-10: C18/C19 DR der Initialdosis auf 50%, danach toxizitätsadaptierte Do-sissteigerung ¹ ambulant in Baxter-Pumpe ad 115ml über 46h. Stationär in danach toxizitätsadaptierte Dosissteigerung 1 Bestätigung: Kontraindikation für 5-FU und Capecitabin ODER stark reduzierte Initial-DR der Initialdosis um 25-50% dosis mit Drug Monitoring (nur bei 5-FU sinnvoll) gegangener erhöhter Toxizität muss die DPD-Aktivität bestimmt werden und der sich aus den DPYD-Genotypen ergebende DPD-Aktivitäts-Score ermittelt werden.

DPD-Aktivitäts-Score Maßnahme CAVE: vor Therapiebeginn mit 5-FU/ Capecitabin oder vor erneuter Applikation nach vorausbei Anwendung von Levoleukovorin: Dosis = 50% DPD Phänotypisierung bei akuter neurosensorischer Symptomatik:
Oxalipilatin-Laufrate reduzieren bzw. Infusion abbrechen/ pausieren. Kälteexposition vermeiden. Ggf. Mg/Ca-Gabe erwägen.

→ Folgegaben: Oxalipiatin-Infusionsdauer auf 4h bzw. im nächsten Schritt

→ erhöhen. Bei laryngopharyngealen Dysästhesien Folgegaben mit 6h Infusionsdauer. Kontraindikation für 5-FU und Capecitabin Therapie wie geplant möglich Inkompatibel mit NaCl 0.9% RS mit OA bezüglich Dosisreduktion erforderlich Leukovorindosis Indikation: Kolorektales-Ca (irresektabel/metastasiert, Bemerkungen 500ml-Beutel 'ggf. Drug Monitoring (nur bei 5-FU sinnvoll) Infusions-1h30min dauer 30min 2h 46h 2 (normal) Appl. <u>></u> <u>.></u> .<u>></u> .<u>></u> 0.5 Standarddosis
DR in Zyklus 1 um 25% (lrinote-can) bzw. auf 50mg/m² (lrinote-can liposomal), in darauffogenden Zyklen toxizitätsadaptierte
Dosissteigerung
W. Etterner-Gimaldi et al. Fundam ad 115 ml NaCl 0,9 % 250 ml Glucose 5 % 250 ml NaCl 0,9 % 100 ml NaCl 0,9 % Durch Hernmung der Dihydropyrimidindehydrogenase, Akkumulation und verstärkte Toxizität von 5-FU, letale Folgen möglich. Mindestens 4 Wochen zeitlicher Abstand. Literatur: Karas et al. JCO Oncol Pract. 2021 Dec 3:OP2100624; Elenne-Gimaldi et al. Fundam Clin Pharmacol. 2015 Jun.29(3):219-37; Rote-Hand-Brief Arzneimitteltoxizität bei Patienten mit verringerter UGT1A1-Aktivität, 21.12.2021 Trägerlösung (ml) Irinotecan/ Irinotecan liposomal enrichten und Durchfälle bei Patienten mit verminderter GT1A1-Aktivität (z.B. Gilbert-Meulengracht-Syndrom). Schwerwiegende Wechselwirkung:
keine Gabe von Brhudin zusammen mit 5-Fluorouracil inkl. topischer Präparate und Prodrugs (Efudix, Capecitabin, Floxuridin, Tegafur). Standarddosis hinsichtlich Maßnahme UGT1A1-Genotypisierung vor Erstgabe insbesondere erwägen bei: Basisdosierung 3200 mg/m^2 400 mg/m² 165 mg/m² 85 mg/m² Irinotecan-Toxizität durchschnittliches Risiko erhöhtes Risiko hohes Risiko Relevanz · geschwächten Patienten oder · Irinotecan-Dosis >180mg/m² UGT1A1 Genotyp *1/*28, *1/*6 Calciumfolinat/Leukovorin® Sekundärprophylaxe: nach durchgemachter Neutropenie in vorangegan-genen Zyklen prophylaktische Gabe in den Folgezyklen Primärprophylaxe ab d6 post CTx wenn nach Risikoabwägung FN-Risiko > Fluorouracil (5-FU) *1/*1 Irinotecan Oxaliplatin Anwendung nur entsprechend dem Informationsblatt Bei frühcholinergem Syndrom: 0,25 mg Atropin 1x s.c. Bitte dem Patient **Loperamid** mitgeben Achtung: Gabe von Filgrastim/Neupogen® $5\mu g/\mathrm{kgl}d$ s.c. 1. nach CTx: 1x tgl. bei Leukozyten < 1 000 $l\mu$ l bis > 1 000 $l\mu$ l 2. Primärprophylaxe ab d6 post CTx wenn nach Risikoabwä Achtung: 5-FU-Gabe über ZVK empfohlen Einnahme nicht prophylaktisch! Tag 1 | 2 | [...] | Wdh: 15 Ablauf +1h 50min +4h 30min ‡ FOLFOXIRI zeitl. Hauptmedikation (Zyklus 1-n) Zyklusdiagramm Fluorouracil (46h) Calciumfolinat Oxaliplatin Irinotecar 080304_18

Obligate Prä- und Begleitmedikation (Zyklus 1-n)

)							
Tag	zeitl. Ablauf	Substanz	Basisdosierung	Trägerlösung (ml)	Appl.	Infusions-	Bemerkungen
-	-30min	NaCI 0,9 %	1 000 ml		i.v.	2h	
-	-30min	Dexamethason	8 mg		i.v.	15min	
-	-30min	Granisetron	1 mg		<u>'.</u>	15min	
-	+1h 30min	Glucose 5%	500 ml			Зh	
Bedarfsmedikation	Loperamid dem	Loperamid dem/der Patient/in mitgeben. Bei frühcholinergem Syndrom Atropin 0,25mg 1x s.c.	om Atropin 0,25mg 1x s.	Ċ.			
FN-Risiko	10-20% → G-C	10-20% — G-CSF je nach Risikoabwägung als Primärprophylaxe, bei FN im 1. Zyklus als Sekundärprophylaxe, siehe Kurzfassung Leitlinien G-CSF.	oei FN im 1. Zyklus als S	ekundärprophylaxe, sieh	e Kurzfassu	ng Leitlinien	G-CSF.
Kontrollen	Bilirubin, Leber	Bilirubin, Leberwerte, eGFR, Differentialblutbild, Gerinnungsstatus.					
Dosisreduktion	wenn Neutroph	wenn Neutrophile < $500/\mu$ l oder Neutrophile < 1 $000/\mu$ l + Fieber da	ieber dann 20% Reduktion.				
Erfolgsbeurteilung	alle 8 Wochen						
Wiederholung	Tag 15.						
Literatur	Falcone et al. J	Falcone et al. JCO. 2007; 25:1670-1676.					

ICD-10: C18 Diese Krebstherapie birgt letale Risiken. Die Anwendung darf nur durch erfahrene Onkologen und entsprechend ausgebildetes Pflegepersonal erfolgen. Das Protokoll muss im Einzelfall überprüft und der klinischen Situation angepasst werden Indikation: Kolorektales Karzinom FOLFOXIRI+Bevacizumab 080304_26

bei Anwendung von Levoleukovorin: Dosis = 50% der Leukovorindosis ambulant in Baxter-Pumpe ad 115ml über 46h. Stationär in 500ml-Beutel. Gabe 60min., 3. Gabe 30min; ab 2. Gabe Inkompatibel mit NaCl Applikation VOR CTx 1. Gabe 90min, Bemerkungen Infusions-1h30min 1h30min dauer 30min გ (irresektabel/metastasiert) Appl. <u>></u> <u>.>:</u> .<u>></u> <u>:-</u> ad 115 ml NaCl 0,9 % 250 ml Glucose 5 % 250 ml NaCl 0,9 % 100 ml NaCl 0,9 % 100 ml NaCl 0,9 % Trägerlösung (ml) Basisdosierung 3200 mg/m^2 400 mg/m² 165 mg/m² 85 mg/m² 5 mg/kg Calciumfolinat/Leukovorin® Fluorouracil (5-FU) Bevacizumab Oxaliplatin Irinotecan Ablauf +1h 50min +4h 10min +5h 40min zeitl. Hauptmedikation (Zyklus 1) Tag

46h

<u>. ></u>

6 7 8 9 10 11 12 13 14 Wiederholungsinfo: d15: Start Zyklus 2					Achtung: 5-FU-Gabe über ZVK empfohlen
12					
Ξ					
10					
<u>ი</u>					
ø					_
/					
9					
2 3 4 5					
~ 4					
-					
_					
Tag 1		•		•	
Zyklusdiagramm	Irinotecan	Oxaliplatin	Bevacizumab	Calciumfolinat	Fluorouracil (48h)

+6h 10min

Gefahr der **nekrotisierenden Faszitits**, insbesondere bei Patienten mit vorangegangener Magen Darm-Perforation, Fistelbildung, Wundheilungsstörung oder nach Bestranlung; (Rektum-Ca): Sofortiger Therapieabbruch und Einleitung einer geeigneten Behandlung KL: Schwangerschaft/Stillzeit (Kontrazeption), unbehandelte ZNS-Metastasen Cave: (GI-)Blutungen, Magen-Darm-Perforationen, Thrombembolie, Hypertensive Entgleisung , dekompensierte Herzinsuffizienz/Kardiomypathie, lerg./anaphylaktische Reaktion, Proteinurie, Wundheilungsstörungen - Behandlung frühestens 28 Tage nach größerer OP, oder nach Ausheilung der Wunde. Infusionsreaktionen: während und nach der Infusion engmaschige Überwachung, ggf. nach Behandlungsstandard für Anaphylaxie verfahren. 1. Gabe: Bevacizumab nach CTx über 90 min., 2. Gabe vor CTx über 60 min bei guter Verträglichkeit ab der 3. Gabe dann auch in 30 min

bei akuter neurosensorischer Symptomatik:
Oxaliplatin-Laufrate reduzieren bzw. Infusion abbrechen/ pausieren. Kälteexposition vermeiden Ggf. Mg/Ca-Gabe erwägen siton vermeiden. Ggf. Mg/Ca-Gabe erwäger – Forgegaben: Oxaliplatin-Infusionsdauer auf 4h bzw. im nächsten Schrift 6h erhöhen. Bei laryngopharyngealen Dysästhesien Folgegaben mit 6h In-

fusionsdauer

genen Zyklen prophylaktische Gabe in den Folgezyklen

Achtung: Gabe von Filgrastim/Neupogen® $5\mu g/kg/d$ s.c. 1. nach CTx: 1x tgl. bei Leukozyten < 1 $000/\mu$ l bis > 1 $000/\mu$ l 2. Primärprophylaxe ab d6 post CTx wenn nach Risikoabwägung FN-Risiko > Sekundärprophylaxe: nach durchgemachter Neutropenie in vorangegan-

gegangener erhöhter Toxizität muss die DPD-Aktivität bestimmt werden und der sich aus den	gegangener erhöhter Toxizität muss die DPD-Aktivität bestimmt werden und der sich aus den	mt werden und der sich aus den
DPYD-Genotypen ergebende DI	DPYD-Genotypen ergebende DPD-Aktivitäts-Score ermittelt werden.	erden.
DPD-Aktivitäts-Score	Maßnahme	
2 (normal)	Therapie wie geplant möglich	
-1.5 	RS mit OA bezüglich Dosisreduktion erforderlich	DR der Initialdosis um 25-50%, danach toxizitätsadaptierte Do- sissteigerung ¹
-		DR der Initialdosis auf 50%, danach toxizitätsadaptierte Do- sissteigerung ¹
0.5		DPD Phānotypisierung → bei Bestätigung: Kontraindikation für 5-FU und Capecitabin ODER stark reduzierte Initiat- dosis mit Drug Monitoring (nur bei 5-FU sinnvoll)
	Kontraindikation für 5-Ell und	Canacitatin
0	Kontraindikation für 5-FU und Capecitabin	Capecitabin

- geschwächten Patienten oder - Irinotecan-Dosis >180mg/m² - Irinotecan-Toxizität - 1/7 durchschnittliches Risko - 28/728, *6/*6, *6/*28 nohes Risko	UG I IAI-Genotypisierung vor Erstgabe insbesondere erwagen bei:	
- Irinotecan-Dosis >180mg/m² UGT1A1 Genotyp Relevanz Irinotecan-Tox Irinotecan-Tox durchschnittlich 1/7.28 "1/6" erhöhtes Risiko "28/"28, "6/"6, "6/"28 hohes Risiko		
UGT1A1 Genotyp Relevanz Irinotecan-Tox Irinotecan-T		
rinotecan-Tox duchschrittler 1/*28, 1/*6	: hinsichtlich Maßnahme	aßnahme
*1/*1 durchschnittlich *1/*28, *1/*6 erhöftes Risiko *28/*28, *6/*6, *6/*28 hohes Risiko	n-Toxizität	
*1/*28, *1/*6 erhöhtes Risiko *28/*28, *6/*6, *6/*28 hohes Risiko	durchschnittliches Risiko St	Standarddosis
*28/*28, *6/*6, *6/*28 hohes Risiko		Standarddosis
		DR in Zyklus 1 um 25% (Irinote-
	85	can) bzw. auf 50mg/m² (Irinote-
	85	can liposomal), in darauffolgen-
	 	den Zyklen toxizitätsadaptierte
0.000	<u> </u>	Dosissteigerung
Literatur: Karas et al. JCO Oncol Pract. 2021 Dec 3:OP2100624; Etlenne-Grimaldi et al. Fundam	21 Dec 3:OP2100624; Etie	enne-Grimaldi et al. Fundam
Clin Pharmacol. 2015 Jun;29(3):219-37; Rote-Hand-Brief Arzneimitteltoxizität bei Patienten mit	Rote-Hand-Brief Arzneimit	teltoxizität bei Patienten mit
verringerter UGT1A1-Aktivität, 21.12.2021		

erhöhtes Risiko für schwere Neutropenien und Durchfälle bei Patienten mit verminderter UGT1A1-Aktivität (z.B. Gilbert-Meulengracht-Syndrom).

Irinotecan/ Irinotecan liposomal

(Zyklus 1)
eitmedikation
and Begl
Prä-
bligate

Obligate Pra- und Begleitmedikation (Zyklus	leitmedikation (Zyklu:	s1)						
Tag	zeitl. Ablauf	Substanz	Basisdosierung	Trägerlösung (ml)	Appl.	Infusions- Beme	Bemerkungen	
-	-30min	NaCI 0,9 %	500 ml		 	2h		
	-30min	Dexamethason	8 mg		i.v.	15min		
,-	-30min	Granisetron	1 mg		i.v.	15min		
	+1h 30min	Glucose 5%	500 ml		.v.	2h30min		
•	+4h	NaCI 0.9 %	250 ml			2h30min		

	Infusions- Bemerkungen dauer	1. Gabe 90min, 2. Gabe 60min., 3. Gabe 30min; bei Erstgabe NACH CTx	1h30min	2h Inkompatibel mit NaCl	30min bei Anwendung von Levoleukovorin: Dosis = 50% der Leukovorindosis	46h shollant in Baxter-Pumpe ad 115ml über 46h. Stationär in 500ml-Beutel.
	Appl.	i.v.		.v.	i.v.	i.v.
	Trägerlösung (ml)	100 ml NaCl 0,9 %	250 ml NaCl 0,9 %	250 ml Glucose 5 %	100 ml NaCl 0,9 %	ad 115 ml NaCl 0,9 % i.v.
	Basisdosierung	5 mg/kg	165 mg/m ²	85 mg/m ²	400 mg/m ²	3 200 mg/m ²
	Substanz	Bevacizumab	Irinotecan	Oxaliplatin	Calciumfolinat/Leukovorin®	Fluorouracil (5-FU)
ıs 2)	zeitl. Ablauf	0	+1h 30min	+3h 20min	+5h 20min	+5h 50min
Hauptmedikation (Zyklus 2)	Tag	-	-	-	-	1

 Zyklusdiagramm
 Tag 1
 2
 3
 4
 5
 6
 7
 8
 9
 10
 11
 12
 13
 14

 Bevacizumab linotecan Oxaliplatin
 Image: Calciumfolinat Calciumfolinat
 Image: Calciumfolinat

Wiederholungsinfo: d15: Start Zyklus 3

Obligate Prä- und Begleitmedikation (Zyklus 2)

	Bemerkungen				
	Infusions- dauer	3h30min	15min	15min	3h
	Appl.	i.v.	i.v.	i.v.	i.v.
	Trägerlösung (ml)				
	Basisdosierung	1 000 ml	8 mg	1 mg	500 ml
7	Substanz	NaCl 0,9 %	Dexamethason	Granisetron	Glucose 5%
(_)	zeitl. Ablauf	-30min	+1h	+1h	+3h
/(-)	Tag	-	F	-	1

ন
쓔
que
ž
, E
äţ
₹
重
ğ

Tag	zeitl. Ablauf	Substanz	Basisdosierung	Trägerlösung (ml)	Appl.	Infusions- dauer	Bemerkungen
-	0	Bevacizumab	5 mg/kg	100 ml NaCl 0,9 %	i.v.	30min	1. Gabe 90min, 2. Gabe 60min., 3. Gabe 30min bei guter Verträglichkeit; ab 2. Gabe Applikation VOR CTx
-	+1h	Irinotecan	165 mg/m ²	250 ml NaCl 0,9 %	. <u>`</u>	1h30min	
-	+2h 50min	Oxaliplatin	85 mg/m ²	250 ml Glucose 5 %	 	2h	Inkompatibel mit NaCl
-	+4h 50min	Calciumfolinat/Leukovorin®	400 mg/m ²	100 ml NaCl 0,9 %	i.v.	30min	bei Anwendung von Levoleukovorin: Dosis = 50% der Leukovorindosis
1	+5h 20min	Fluorouracil (5-FU)	3 200 mg/m ²	ad 115 ml NaCl 0,9 %	i.v.	46h	ambulant in Baxter-Pumpe ad 115ml über 46h. Stationär in 500ml-Beutel.

Wiederholungsinfo: bis 12 Zyklen oder PD

Obligate Prä- und Begleitmedikation (Zyklus 3-12)

(=) a call (=)a collection at the call (=)		(=: O)					
Тад	zeitl. Ablauf	Substanz	Basisdosierung	Trägerlösung (ml)	Appl.	Infusions- B dauer	Bemerkungen
1	-30min	NaCI 0,9 %	1 000 ml		i.v.	Зh	
1	+30min	Dexamethason	8 mg		i.v.	15min	
1	+30min	Granisetron	1 mg		i.v.	15min	
-	+2h 30min	Glucose 5%	500 ml		i.v.	Зh	

Bedarfsmedikation	Loperamid dem/der Patient/in mitgeben. Bei frühcholinergem Syndrom Atropin 1 x 0,25mg s.c.
FN-Risiko	10-20% → je nach Risikoabwägung als Primärprophylaxe, bei FN im 1. Zyklus als Sekundärprophylaxe, siehe Kurzfassung Leitlinien G-CSF.
Kontrollen	körperliche Untersuchung, Vitalfunktionen, Blutdruck, Bilirubin, Leberwerte, Kreatinin-Clearane, Elektrolyte, Urinanalyse, Differentialblutbild, Gerinnungsstatus, Karnofsky-Performance Status
Dosisreduktion	siehe auch Fachinformation und Dosisreduktionstabelle: Oxaliplatin: bei Parästhesie, Thrombozytopenie, SetV, Irinotecan: Hämatologische Toxizität > Grad 2; Nicht-hämatologische
	Toxizität > Grad 1; Hand-Fuss-Syndrom, bei nicht hämatologischer Grad 4 Toxizität durch Oxaliplatin, 5-FU, Irinotecan → Therapieabbruch
Therapieaufschub	siehe auch Fachinformationen. Aufschub bis Neutrophile $\geq 1500/\mu$ l und Thrombozyten < 75 000/ μ l; bei behandlungsbedingter Diarrhoe oder Abdominalkrämpfen. Keine Loperamidgabe innerhalb der
	letzten 24h, Bilirubin Erhöhung ≤ Grad 1; Bevacizumab: GI Perforation → Abbruch; Thromboembolien, Blutungen Grad 3-4 → Abbruch; Hypertonie, Proteinurie, Nephrotisches Syndrom Grad 4 →
	Abbruch
Wechselwirkungen	5-FU: Keine Anwendung zusammen mit Brivudin und Analoga. Durch Hemmung der Dihydropyrimidindehydrogenase (DPD) Akkumulation und verstärkte Toxizität von 5-FU. Letale Folgen möglich.
	Mindestens 4 Wochen zeitlichen Abstand, ggf. Bestimmung der DPD-Aktivität.
Kontraindikation	Bevacizumab: unbehandelte ZNS-Metastasen
Erfolgsbeurteilung	alle 4 Zyklen
Wiederholung	Zyklus 1-1: d15: Start Zyklus 2
	Zyklus 2-2 : d15: Start Zyklus 3
	Zyklus 3-12 : Tag 15. bis 12 Zyklen oder PD
Literatur	Masi G et al. Lancet Oncol. 2010: 11(9): 845-52

П

ICD-10: C18 Standarddosis
DR in Zyklus 1 um 25% (Irinote-can) bzw. auf 50mg/m² (Irinote-can liposomal), in darauffolgenden Zyklen toxizitäisaadpiterte Dosissteigerung ambulant in Baxter-Pumpe ad 115ml über 46h. Stationär in DR der Initialdosis auf 50%, danach toxizitätsadaptierte Do-sissteigerung ¹ Bestätigung: Kontraindikation für 5-FU und Capecitabin ODER stark reduzierte Initial-DR der Initialdosis um 25-50%, danach toxizitätsadaptierte Do-sissteigerung ¹ größe 0,2 μ m, bei Dosierungen > 1 000mg Infusionsdauer bei Anwendung von Levoleukovorin: Dosis = 50% der Leukovorindosis CAVE: vor Theraplebeginn mit 5-FU/ Capecitabin oder vor erneuter Applikation nach vorausgegangener erhöhter Toxizität muss die DPD-Aktivität bestimmt werden und der sich aus den DPYD-Genotypen ergebende DPD-Aktivitäts-Score ermitteit werden.

DPD-Aktivitäts-Score
Therapie wie geplant möglich

2 (normal)

RS mit OA hazireich

1.5 dosis mit Drug Monitoring (nur Literatur: Karas et al. JCO Oncol Pract. 2021 Dec 3:0P2100624; Etienne-Grimaldi et al. Fundam Clin Pharmacol. 2015 Jun;29(3):219-37; Rote-Hand-Brief Arzneimitteltoxizität bei Patienten mit verringerter UGT1A1-Aktivität, 21.12.2021 Neutropenien und Durchfälle bei Patienten mit verminderter DPD Phänotypisierung separates Infusionsset mit speziellem In-Line-Filter bei 5-FU sinnvoll) Standarddosis hinsichtlich | Maßnahme Kontraindikation für 5-FU und Capecitabin Diese Krebstherapie birgt letale Risiken. Die Anwendung darf nur durch erfahrene Onkologen und entsprechend ausgebildetes Pflegepersonal erfolgen. Das Protokoll muss im Einzelfall überprüft und der klinischen Situation angepasst werden UGT1A1-Genotypisierung vor Erstgabe insbesondere erwägen bei: **RS mit OA** bezüglich Dosisreduktion erforderlich durchschnittliches Risiko erhöhtes Risiko erhöhtes Risiko für schwere Neutropenien und Durch UGT1A1-Aktivität (z.B. Gilbert-Meulengracht-Syndrom). Inkompatibel mit NaCl Relevanz hii Irinotecan-Toxizität Bemerkungen hohes Risiko 500ml-Beutel 'ggf. Drug Monitoring (nur bei 5-FU sinnvoll) 90min Irinotecan/ Irinotecan liposomal - geschwächten Patienten oder - Irinotecan-Dosis >180mg/m² UGT1A1 Genotyp Infusions-1h30min dauer 30min Indikation: Kolorektales Karzinom 무 46h 움 *28/*28, *6/*6, *6/*28 (irresektabel/metastasiert) *1/*28, *1/*6 Appl. <u>></u> <u>. -:</u> <u>. ></u> .<u>></u> .<u>></u> 0.5 ad 115 ml NaCl 0,9 % 250 ml Glucose 5 % wenn dann verbessert auf carad 3: Fortsetzen der Infusion mit 60% der Anfangsdosion mit 60% der Anfangsdosis wenn nicht verbessert: absetzen 250 ml NaCl 0,9 % 100 ml NaCl 0,9 % 100 ml NaCl 0,9 % wenn dann verbessert auf cGrad 3: Fortsetzen der Infusion mit 100% der Anfangsdo-Achtung: Gabe von Filgrastim/Neupogen® $5\mu g/kg/d$ s.c. 1. nach CTx: 1x tgl. bei Leukozyten < 1 000/ μ l bis > 1 000/ μ l C. Primärprophylaxe ab d6 post CTx wenn nach Risikoabwägung FN-Risiko > 2. Primärprophylaxe ab d6 post CTx wenn nach Risikoabwägung FN-Risiko > bei **akuter neurosensorischer Symptomatik**: Oxaliplatin-Laufrate reduzieren bzw. Infusion abbrechen/ pausieren. Kälteexpowenn dann verbessert auf cGrad 3: Fortsetzen der Infusion mit 80% der Anfangsdosis wenn nicht verbessert: absetwenn nicht verbessert: abset-Trägerlösung (ml) Mutationstestung der KRAS, NRAS und BRAF Gene vor Therapiebeginn mit Panitumumab obligat. Sekundärprophylaxe: nach durchgemachter Neutropenie in vorangegan-→ Folgegaben: Oxaliplatin-Infusionsdauer auf 4h bzw. im nächsten Schritt 6h erhöhen. Bei laryngopharyngealen Dysästhesien Folgegaben mit 6h In-Achtung: 5-FU-Gabe über ZVK empfohlen genen Zyklen prophylaktische Gabe in den Folgezyklen zen zen sis Basisdosierung Hautsymp- | Maßnahmen/ Dosisanpassung 3000 mg/m^2 200 mg/m^2 oder 2 Dosen Panitumumab oder 2 Dosen Panitumumab oder 2 Dosen Panitumumab 150 mg/m² 85 mg/m² sition vermeiden. Ggf. Mg/Ca-Gabe erwägen. 6 mg/kg Panitumumab absetzen Management Hautreaktionen unter Panitumumab: aussetzen aussetzen tom(en) >Grad 3 (= schwer oder lebensbedrohlich) fusionsdauer 20% Calciumfolinat/Leukovorin® ٥ و 13 Fluorouracil (5-FU) erstmalig 10 | 11 | 12 2. Mal 4. Mal 3. Mal Panitumumab Oxaliplatin Irinotecan mFOLFOXIRI + Panitumumab den. Infusionsdauer 60min (wenn Dosis >1000mg: 90min), bei guter Verträglichkeit Folgegaben über 30-60min möglich. auch >24h nach Thera-Patient über Möglichkeit einer Die Therapie mit Panitumumab kann zu einem Magnesium-Wasting-Syndrom führen. Keine Gabe von Mg²⁺ und Ca²⁺ bei Hyperkalziämie/Hypermagnesiämie oder Therapie mit Digitalis, Thiaziden. In-Line-Filter 0,2µm verwen bereithalten verzögerten Infusionsreaktion pieende noch möglich Notfallwagen bereithalt <u>ი</u> ω Wiederholungsinfo: d15: Start Zyklus 2 ^ Ablauf 9 +1h 50min +4h 10min +5h 10min +5h 40min 2 3 4 zeitl. 2 Hauptmedikation (Zyklus 1) Applikationshinweis und Infusionsdauer: Tag 1 Infusionsreaktionen: Zyklusdiagramm Fluorouracil (48h) Panitumumab Calcinmfolinat Tag Oxaliplatin Irinotecan 080304_42

_	
(Zyklus 1	
Prä- und Begleitmedikation (
Prä- und Beg	
Obligate P	

Tan Tail Ablant Older	Substanz	Raciodosiarino	Traderlöcung (ml)	Ann	Infusions-	Romarkiindan
יחג	Oubstallz	Dasisausiei ui ig	II ayeii Osuiiy (IIII)	יולקר.	dauer	Dellierkuitgeli
-30min	NaCl 0,9 %	500 ml		i.v.	2h	
-30min	Dexamethason	8 mg		i.v.	15min	
-30min	Granisetron	1 mg		<u>.>:</u>	15min	
+1h 30min	Glucose 5%	500 ml		<u>.:</u>	2h30min	
+4h	NaCl 0,9 %	250 ml		.v.	2h	
zeitl. Ablauf	Substanz	Basisdosierung	Trägerlösung (ml)	Appl.	Infusions- dauer	Bemerkungen
0	Panitumumab	6 mg/kg	100 ml NaCl 0,9 %	i.v.	£	separates Infusionsset mit speziellem In-Line-Filter Porengröße 0,2 μ m, bei Dosierungen > 1 000mg Infusionsdauer 90min
+1h 30min	Irinotecan	150 mg/m ²	250 ml NaCl 0,9 %	.v.	1h30min	
+3h 20min	Oxaliplatin	85 mg/m ²	250 ml Glucose 5 %	.v.	Sh	Inkompatibel mit NaCl
+5h 20min	Calciumfolinat/Leukovorin®	200 mg/m²	100 ml NaCl 0,9 %	. <u>v.</u>	30min	bei Anwendung von Levoleukovorin: Dosis = 50% der Leukovorindosis
+5h 50min	Fluorouracil (5-FU)	3000 mg/m²	ad 115 ml NaCl 0,9 %	i.v.	46h	ambulant in Baxter-Pumpe ad 115ml über 46h. Stationär in 500ml-Beutel.

Wdh: 15 2 [...] Tag 1 Zyklusdiagramm Calciumfolinat Fluorouracil (48h) Panitumumab Oxaliplatin Irinotecan

Obligate Prä- und

Obligate Pra- und begleitmedikation (Zyklus z-n)	eltmedikation (zyklu:	S Z-II)					
Тад	zeitl. Ablauf	Substanz	Basisdosierung	Trägerlösung (ml)	Appl.	Infusions- dauer	Bemerkungen
-	-30min	NaCl 0,9 %	1 000 ml		.v.	3h30min	
-	+1h	Dexamethason	8 mg		.v.i	15min	
-	+1h	Granisetron	1 mg		.v.i	15min	
-	+3h	Glucose 5%	500 ml		i.v.	Зh	
Bedarfsmedikation	Loperamid dem bzw. Waschmitt Haut, z.B. enge Antibiotika (z.B.	Loperamid dem/der Patient/in mitgeben. Bei frühcholinergem Syndrom Atropin 1 x 0.25mg s.c.; Prävention von Hauttoxizität unter Panit bzw. Waschmittel sowie weicher Handtücher; vorsichtiges Rasieren und Kürzen der Finger-/Fußnägel; Vermeiden von heißem Wasser und Haut, z.B. enge Schuhe; Vermeiden von Sonnenlicht und Verwendung von Sonnenschutzmittel (UVA/UVB SPF >15); Feuchtigkeitspendende Antibiotika (z.B. Doxycyclin 100 mg 1-0-1) ggf. mit topischen Kortikosteroiden (z.B. Hydrocortison 2,5 %) auf Gesicht und Brust empfohlen.	rom Atropin 1 x 0,25mg rund Kürzen der Finger- ng von Sonnenschutzmit osteroiden (z.B. Hydroco	s.c.; Prävention von Ha l/Fußnägel; Vermeiden vortel (UVA/UVB SPF >15); Itel (UVA/UVB SPF >15); urtison 2,5 %) auf Gesich	uttoxizität un heißem W Feuchtigkeits	unter Panitur Vasser und H spendende C empfohlen.	Loperamid dem/der Patient/in mitgeben. Bei frühcholinergem Syndrom Atropin 1 x 0,25mg s.c.; Prävention von Hauttoxizität unter Panitumumab : Verwendung pH-neutraler, nicht partfümierter Seife bzw. Waschmittel sowie weicher Handtücher; vorsichtiges Rasieren und Kürzen der Finger-/Fußnägel; Vermeiden von heißem Wasser und Heißlutfföhnen; Vermeiden übermäßiger Beanspruchung der Haut, z.B. enge Schuhe; Vermeiden von Sonnenlicht und Verwendung von Sonnenschutzmittel (UVA/UVB SPF >15); Feuchtigkeitspendende Cremes/Lotionen 1-2 x/Tag. Prophylaktische Einnahme oraler Antibiotika (z.B. Doxycyclin 100 mg 1-0-1) ggf. mit topischen Kortikosteroiden (z.B. Hydrocortison 2,5 %) auf Gesicht und Brust empfohlen.

10-20% — je nach Risikoabwägung als Primärprophylaxe, bei FN im 1. Zyklus als Sekundärprophylaxe, siehe Kurzfassung Leitlinien G-CSF.

körperliche Untersuchung, Vitalfunktionen, Blutdruck, Blirubin, Leberwerte, Kreatinin-Clearane, Elektrolyte, Mg²+, Ca²+ (bis 8 Wo nach Therapie), Urinanalyse, Differentialblutbild, Gerinnungsstatus, Karnofsky-Performance Status, vor Therapiebeginn: Lungenfunktionsprüfung siehe auch Fachinformation und Dosisreduktionstabelle: Oxaliplatin: bei Parästhesie, Thrombozytopenie, Neutropenie; 5-FU: Myelosuppression.

Panitumumab:
Intusionsreaktion: CTCAE 1-2: Infusionsrate reduzieren, auch für Folgezyklen; CTCAE3-4: Therapieabbruch. Dosisreduktion

Hauttoxizität: > 30% KOF betroffen (CTCAE ≥ 3): siehe Memobox siehe Memobox siehe auch Fachinformationen. Aufschub bis Neutrophile ≥ 1 500/μl und Thrombozyten < 75 000/μl; bei behandlungsbedingter Diarrhoe oder Abdominalkrämpfen. keine Loperamidgabe innerhalb der letzten 24h, Bilirubin Erhöhung ≤ Grad Bilirubing siehen 24h, Bilirubing in Bilirubing siehen 24h, Bi

Therapieaufschub

FN-Risiko Kontrollen

Wechselwirkungen	5-FU: Keine Anwendung zusammen mit Brivudin/Zostex® und Analoga. Durch Hemmung der Dihydropyrimidindehydrogenase (DPD) Akkumulation und verstarkte Toxizitat von 5-FU. Letale
	Folgen möglich. Mindestens 4 Wochen zeitlichen Abstand, ggf. Bestimmung der DPD-Aktivität.
Kontraindikation	Panitumumab: lebensbedrohliche Überempfindlichkeitsreaktion nach Panitumumab; interstitielle Pneumonie, Lungenfibrose
Erfolgsbeurteilung	alle 8 Wochen
Wiederholung	Zyklus 1-1: d15: Start Zyklus 2
	Zyklus 2-n: Tag 15.
Literatur	Geissler M et al. "mFOLFOXIRI + panitumumab versus FOLFOXIRI as first-line treatment in patients with RAS wild- type metastatic colorectal cancer m(CRC): A randomized phase II VOLFI trial of the AIO
	(AIO- KRK0109)"; Management Hauttoxizität Panitumumab: https://www.uptodate.com/contents/acneiform-eruption-secondary-to-epidermal-growth-factor-receptor-egfr-and-mek-inhibitors

ie Anwendung darf nur durch erfahrene Onkologen und entsprechend ausgebildetes Pflegepersonal erfolgen. Das Protokoll muss im Einzelfall überprüft und der klinischen Situation angepasst werden.	
endung darf nur durch e	
birgt letale Risiken. Die Anw	
Diese Krebstherapie k	

080304_41	5-FU/Leucovorin			Indikation: Kolorektales-Ca (irresektabel/metastasiert)	ektales-Ca	irresektab	sl/metastasiert) ICD-10: C18
Hauptmedikation (Zyklus 1-n)	lus 1-n)						
Tag	zeitl. Ablauf Substanz	Substanz	Basisdosierung	Trägerlösung (ml)	Appl.	Infusions- dauer	Bemerkungen
-	0	Calciumfolinat/Leukovorin®	400 mg/m ²	100 ml NaCl 0,9 %	i.v.	30min	bei Anwendung von Levoleukovorin: Dosis = 50% der Leukovorindosis
	+30min	Fluorouracii (5-FU)	400 mg/m ²	Unverdünnt	. <u>`</u> .	В	
-	+40min	Fluorouracil (5-FU)	2400 mg/m²	ad 115 ml NaCl 0,9 %	i.v.	46h	Ambulant in Baxter-Pumpe ad 115ml über 46h. Stationär in 500ml-Beutel.

CAVE: vor Therapiebeginn mit 5-FU/	gegangener ernonter loxizitat muss d	DPYD-Genotypen ergebende DPD-Akti	DPD-Aktivitäts-Score Maßna	2 (normal)	1.5 BS mit
Wdh: 15					
2 []				_	
Tag 1		•			
Zyklusdiagramm Tag 1 2 [] Wdh: 15	Calcinmfolinat	Fluorourani (Bolue)	i idolodiacii (bolds)	Fluorouracii (46n)	

Obligate Prä- und Begleitmedikation (Zyklus 1-n)

Tag 1	zeitl. Ablauf -30min	Substanz NaCl 0,9 %	Basisdosierung 250 ml	Trägerlösung (ml)	Appl.	dauer 1h	Bemerkungen
Bedarfsmedikation	Granisetron oder	אר Dexamethason bei Übelkeit/Erbrechen.					

Tag	zeitl. Ablauf	Substanz	Basisdosierung	Trägerlösung (ml)	Appl.	dauer	dauer
1	-30min	NaCI 0,9 %	250 ml		i.v.	1h	
Bedarfsmedikation	Granisetron ode	Granisetron oder Dexamethason bei Übelkeit/Erbrechen.					
	Metoclopramid p.o. oder i.v.	p.o. oder i.v.					
FN-Risiko	10-20% → je n≀	10-20% — je nach Risikoabwägung G-CSF als Primärprophylaxe, bei FN im 1. Zyklus als Sekundärprophylaxe, siehe Kurzfassung Leitlinien G-CSF	bei FN im 1. Zyklus als 5	sekundärprophylaxe, sieh	e Kurzfassu	ng Leitlinien (3-CSF
Kontrollen	Blutbild, Elektro	Blutbild, Elektrolyte, Leberwerte, Retentionswerte					
Dosisreduktion	bei Mukositis >	bei Mukositis > Grad 2 Dosisreduktion um 25%; bei Bilirubin > 5mg/dl 5-FU meiden, siehe Dosisreduktionstabelle	dl 5-FU meiden, siehe L	Oosisreduktionstabelle			
Therapieaufschub	solange Neutro	solange Neutrophile < 1 500/ μ l bzw. Thrombozyten < 70 000/ μ l; max. 2 Wochen	x. 2 Wochen				
Erfolgsbeurteilung	alle 4 Zyklen						
Wiederholung	Tag 15.						
Literatur	adaptiert nach	adaptiert nach André T et al. Eur J Cancer. 1999 Sep;35(9):1343-7					

aple DIR
5-FU

Bevacizumab
5-FU/Leucovorin +
44
080304

Indikation: Kolorektales-Ca (Irresektabel/metastasiert)

_
_
U
=
-
_
3
Ń
ŗ
_
_
-
=
'n
- 23
-2
=
٠,
q
_
_
*
2
-
=

папринечканон (zykius т,	ls I)						
Tag	zeitl. Ablauf Substanz	Substanz	Basisdosierung	Trägerlösung (ml)	Appl.	Infusions- dauer	S- Bemerkungen
-	0	Calciumfolinat/Leukovorin®	400 mg/m ²	100 ml NaCl 0,9 %	i.v.	30min	bei Anwendung von Levoleukovorin: Dosis = 50% der Leukovorindosis
-	+30min	Fluorouracil (5-FU)	400 mg/m ²	Unverdünnt	.v.	В	
1	+40min	Bevacizumab	5 mg/kg	100 ml NaCl 0,9 %	i.v.	1h30min	Gabe 90min, bei guter Verträglichkeit: 2. Gabe 60min, 3. Gabe 30min, ab 2. Gabe Applikation vor CTx
1	+2h 10min	Fluorouracil (5-FU)	2400 mg/m²	ad 115 ml NaCl 0,9 % i.v.	i.v.	46h	ambulant in Baxter-Pumpe ad 115ml über 46h. Stationär in 500ml-Beutel.

Tag 1 | 2 | 3 | 4 | 5 | 6 | 7 | 8 | 9 | 10 | 11 | 12 | 13 | 14 Zyklusdiagramm

Wiederholungsinfo: d15 Beginn Zyklus 2 Fluorouracil (Bolus) Fluorouracil (46h) Bevacizumab Calciumfolinat

DR der Initialdosis um 25-50%, danach toxizitätsadaptierte Do-sissteigerung ¹ CAVE: vor Theraplebeginn mit 5-FU/ Capecitabin oder vor erneuter Applikation nach vorausgegangener erhöhter Toxizität muss die DPD-Aktivität bestimmt werden und der sich aus den
DPYD-Genotypen ergebende DPD-Aktivitäts-Score ermittelt werden.

DPD-Aktivitäts-Score
Maßnahme
Z (normal)

Assinieh

DR der Initialdosis um 25-50%,
RS mit OA bezürlich DR der Initialdosis auf 50%, danach toxizitätsadaptierte Do-sissteigerung 1 Bestätigung: Kontraindikation für 5-FU und Capecitabin für 5-FU und Capecitabin ODER stark reduzierte Initialdosis mit Drug Monitoring (nur bei 5-FU sinnvoll) DPD Phänotypisierung Kontraindikation für 5-FU und Capecitabin **RS mit OA** bezüglich Dosisreduktion erforderlich 'ggf. Drug Monitoring (nur bei 5-FU sinnvoll) 0.5

Achtung: 5-FU-Gabe über ZVK empfohlen

Bevacizumab ↔ Glucose

Inkompatibilität

Schwerwiegende Wechselwirkung: keine Gabe von Brivudin zusammen mit 5-Fluorouracii inkl. topischer Präsparate und Prodrugs (Efudix, Capecitabin, Floxuridin, Tegatur).

Durch Hemmung der Diihydropyrimidindehydrogenase, Akkumulation und ver-stärkte röxztiät von 5-FU, letale Folgen möglich. Mindestens 4 Wochen zeitlicher Abstand.

Bevacizumab: (siehe auch Fachinformation)

1. Gabes Bevacicumato nach Cyr über 90 min. 2. Gabe vor CTx über 60 min bei guter Verträglichkeit ab der 3. Gabe dann auch in 30 min.

1. Gabes Bevacicumab nach CTY über 90 min. 2. Gabe vor CTx über 60 min bei guter Verträglichkeit ab dekompensierte Herzinsuffizienz/Kardiomypathie, allerg./anaphylaktische Reaktion, Proteinurie, Wundheilungsstörungen - Behandlung frühestens 28 Tage nach größerer OP, oder nach Ausheilung der Wunde. Infusionsreaktionen: während und nach der Infusion engraschinge Überwachung, gdf. nach Behandlungsstandard für Anaphylaxie verfahren. Gefahr der nekrotisierenden Faszitist, insbesondere bei Patienten mit vorangegangener Magen Darm-Perforation, Fistelbildung, Wundheilungsstörung oder nach Bestrahlung, (Rektum-Ca): Sofortiger Therapheabhuch und Einleitung einer geeigneten Behandlung

KL: Schwangerschaft/Silizeit (Kontrazeption), unbehandelte ZNS-Metastasen

Obligate Prä- und Begleitmedikation (Zyklus 1)

Bemerkungen		
Infusions- dauer	Зh	
Appl.	. <u>v.</u>	
Trägerlösung (ml)		
Basisdosierung	1 000 ml	
Substanz	NaCI 0,9 %	
zeitl. Ablauf	-30min	
Тад		

Hampedikation (Zyklus 2)

	nin, 3.	der		är in
Bemerkungen	1. Gabe 90min, bei guter Verträglichkeit: 2. Gabe 60min, 3. Gabe 30min, ab 2. Gabe Applikation vor CTx	bei Anwendung von Levoleukovorin: Dosis = 50% der Leukovorindosis		ambulant in Baxter-Pumpe ad 115ml über 46h. Stationär in 500ml-Beutel.
Infusions- dauer	1h	30min	В	46h
Appl.	i.v.	i.	.v.	. <u>'</u>
Trägerlösung (ml)	100 ml NaCl 0,9 %	100 ml NaCl 0,9 %	Unverdünnt	ad 115 ml NaCl 0,9 %
Basisdosierung	5 mg/kg	400 mg/m²	400 mg/m ²	2 400 mg/m ²
Substanz	Bevacizumab	Calciumfolinat/Leukovorin®	Fluorouracil (5-FU)	Fluorouracil (5-FU)
zeitl. Ablauf	0	+1h	+1h 30min	+1h 40min
Tag	1	1	-	-
	zeitl. Ablauf Substanz Basisdosierung Trägerlösung (ml)	zeitl. Ablauf Substanz Basisdosierung Trägerlösung (ml) Appl. dauer dauer 0 Bevacizumab 5 mg/kg 100 ml NaCl 0,9 % i.v. 1h	zeitl. AblaufSubstanzBasisdosierungTrägerlösung (ml)Appl.Infusions-dauer0Bevacizumab5 mg/kg100 ml NaCl 0,9 %i.v. 1h+1hCalciumfolinat/Leukovorin®400 mg/m²100 ml NaCl 0,9 %i.v. 30min	zeitl. Ablauf Substanz Basisdosierung Trägerlösung (ml) Appl. Infusions-dauer dauer 0 Bevacizumab 5 mg/kg 100 ml NaCl 0,9 % i.v. 1h +1h Calciumfolinat/Leukovorin® 400 mg/m² 100 ml NaCl 0,9 % i.v. 30min +1h 30min Fluorouracii (5-FU) 400 mg/m² Unverdünnt i.v. B

519

Schwerwiegende Wechselwirkung:
keine Gabe von Brivudin zusammen mit 5-Fluorouracii inkl. topischer Präparate und Prodrugs (Eludix, Capecitabin, Floxuridin, Tegafur).
Durch Hemmung der Dihydropyrimidindehydrogenase, Akkumulation und verstärkte Toxizität von 5-FU, letale Folgen möglich. Mindestens 4 Wochen zeitlicher Abstand.

Achtung: 5-FU-Gabe über ZVK empfohlen

П	П	П
	ш	
	ш	

lusdiagramm evacizumab	Tag 1	7	က	4	2	9	_	ω	6	10	2 3 4 5 6 7 8 9 10 11 12 13 14	12	13	4
	•													

Wiederholungsinfo: d15 Beginn Zyklus 3

Obligate

Hauptmedikation (Zvklus 3-n)

i iaupiliicainalioli (Eynius o'ii)	(i)						
Tag	zeitl. Ablauf Substanz	Substanz	Basisdosierung	Trägerlösung (ml)	Appl.	Infusions- dauer	Bemerkungen
-	0	Bevacizumab	5 mg/kg	100 ml NaCl 0,9 %	.;· .>.	30min	Gabe 90min, bei guter Verträglichkeit: 2. Gabe 60min, 3. Gabe 30min, ab 2. Gabe Applikation vor CTx
1	+30min	Calciumfolinat/Leukovorin®	400 mg/m ²	100 ml NaCl 0,9 %	i.v.	30min	bei Anwendung von Levoleukovorin: Dosis = 50% der Leukovorindosis
-	+1h	Fluorouracil (5-FU)	400 mg/m ²	Unverdünnt	i.v.	В	
1	+1h 10min	Fluorouracil (5-FU)	2 400 mg/m ²	ad 115 ml NaCl 0,9 %	i.v.	46h	ambulant in Baxter-Pumpe ad 115ml über 46h. Stationär in 500ml-Beutel.

Tag 1 2 [] Wdh: 15				
				_
_				-
Tag 1				
yklusdiagramm.	Bevacizumab	Calciumfolinat	Fluorouracil (Bolus)	Fluorouracil (46h)

Schwerwiegende Wechselwirkung:
keine Gabe von Brivudin zusammen mit 5-Fluorouracii inkl. topischer Präparate und Prodrugs (Eludix, Capecitabin, Floxundin, Tegafur).
Durch Hemmung der Dihydropyrimidindehydrogenase, Akkumulation und verstärkte Toxizität von 5-FU, letale Folgen möglich. Mindestens 4 Wochen zeitlicher Abstand. Achtung: 5-FU-Gabe über ZVK empfohlen

Obligate Prä- und Begleitmedikation (Zyklus 3-n)

Substanz

zeitl. Ablauf

Tag

고 무	
 .×.	
500 ml	
% 6'0	
NaC	
min	
-30h	
_	
-	

Infusions- Bemerkungen

Appl.

Trägerlösung (ml)

Basisdosierung

Bedarfsmedikation	Granisetron oder Dexamethason bei Übelkeit/Erbrechen. Metoclopramid p.o. oder i.v.
FN-Risiko	10-20% → je nach Risikoabwägung G-CSF als Primärprophylaxe, bei FN im 1. Zyklus als Sekundärprophylaxe, siehe Kurzfassung Leitlinien G-CSF
Kontrollen	Blutbild, Elektrolyte, Lebenwerte, Retentionswerte, Blutdruck, U-Stix (Proteinurie), Blutungsrisiko
Dosisreduktion	bei Mukositis > Grad 2 Dosisreduktion um 25%; bei Bilirubin > 5mg/dl 5-FU meiden, siehe Fachinfo
Therapieaufschub	solange Neutrophile < 1 500/µl bzw. Thrombozyten < 70 000/µl; max. 2 Wochen
Erfolgsbeurteilung	alle 4 Zyklen
Wiederholung	Zyklus 1-1: d15 Beginn Zyklus 2
	Zyklus 2-2: d15 Beginn Zyklus 3
	Zyklus 3-n: Tag 15.
Literatur	adaptiert nach Hurwitz HI et al. J Clin Oncol. 2005 May 20;23(15):3502-8 und André T et al. Eur J Cancer. 1999 Sep;35(9):1343-7

15 521

ICD-10: C18/C19 Diese Krebstherapie birgt letale Risiken. Die Anwendung darf nur durch erfahrene Onkologen und entsprechend ausgebildetes Pflegepersonal erfolgen. Das Protokoll muss im Einzelfall überprüft und der klinischen Situation angepasst werden Indikation: metastasiertes Kolorektales -Ca (Ras Wildtyp) 5-FU/Leukovorin + Panitumumab 080304_48

separates Infusionsset mit speziellem In-Line-Filter Porengröße 0,2 μ m, bei Dosierungen > 1000mg Infusionsdauer 90min bei Anwendung von Levoleukovorin: Dosis = 50% der Bemerkungen Infusionsdauer 무 Appl. <u>.></u> 100 ml NaCl 0,9 % Trägerlösung (ml) Basisdosierung 6 mg/kg Panitumumab Ablauf 0 zeitl. Hauptmedikation (Zyklus 1-n) Tag

-	+1 1	Calciumf	Calciumfolinat/Leukovorin®	400 mg/m ²		100 ml NaCl 0,9 %	<u>></u> :	30min	Leukovorindosis	Leukovorindosis
-	+1h 30min	Fluoroura	Fluorouracil (5-FU)	2 400 mg/m ²		ad 115 ml NaCl 0,9 %	i.v.	46h		
Zyklusdiagramm	Tag 1 2 [] Wdh: 15	dh: 15	Management Hautreaktionen un	Inter Panitumumab:		0 :	AVE: vor Th	erapiebeginn n	CAVE: vor Therapiebeginn mit 5-FU/ Capecitabin oder vor erneuter Applikation nach voraus-	neuter Applikation nach voraus-
Panimimah						50	egangener e	rnonter loxizit	gegangener ernonter loxizitat muss die DPD-Aktivitat bestimmt werden und der sich aus den	ımı werden und der sich aus den
			Auftreten von Hautsymp-	Maßnahmen/ Dosisanpassung	nng		PYD-Genoty	pen ergebende	DPYD-Genotypen ergebende DPD-Aktivitäts-Score ermittelt werden.	rerden.
Calciumtolinat/Leukovorin®			tom(en) >Grad 3 (= schwer				DPD-Aktivitäts-Score	s-Score	Maßnahme	
Fluorouracil (Pumpe)			oder lebensbedrohlich)			_	2 (normal)		Therapie wie geplant möglich	_
			erstmalig	1 oder 2 Dosen Panitumumab wenn dann verbessert auf	ab wenn dann verbe	ssert auf 1	5		40	DR der Initialdosis um 25-50%,
				aussetzen	<grad 3:="" der="" fortsetzen="" infu-<="" td=""><td>n der Infu-</td><td></td><td></td><td>RS mit OA bezuglich</td><td>danach toxizitätsadaptierte Do-</td></grad>	n der Infu-			RS mit OA bezuglich	danach toxizitätsadaptierte Do-
Panitumumab:					sion mit 100% der Anfangsdo-	-utangsdo-			Dosisreduktion errorderlich	sissteigerung 1
Applikationshinweis und In- In-Line-Filter 0,2µm verwen-	1- In-Line-Filter 0,2µn	n verwen-			sis)
fusionsdauer:	den.				wenn nicht verbessert: abset-	sert: abset-				
	Infusionsdauer 60min (wenn	nin (wenn			zen	<u> </u>				DR der Initialdosis auf 50%,
	Dosis >1000mg: 90min), bei	Jmin), bei	2. Mal	1 oder 2 Dosen Panitumumab		ssert auf				danach toxizitätsadaptierte Do-
	guter Verträglichkeit Folge-	it Folge-		aussetzen	<grad 3:="" der="" fortsetzen="" infu-<="" td=""><td>n der Infu-</td><td></td><td></td><td></td><td>sissteigerung 1</td></grad>	n der Infu-				sissteigerung 1
	gaben über 30-60mir	n möglich.			sion mit 80% der Anfangsdo-	-utangsdo-				
Infusionsreaktionen:	auch >24h nach Thera-	ո Thera-			sis	_				
	pieende noch möglich →	oglich ↓			wenn nicht verbessert: abset-		0.5			DPD Phanotypisierung → bei
	Notfallwagen be	ereithalten,			zen					Bestatigung: Kontraindikation
	Patient über Möglichkeit einer	nkeit einer	3. Mal	1 oder 2 Dosen Panitumumab wenn dann verbessert auf	ab wenn dann verbe	ssert auf				OPER AND CAPECITABILITY OF THE PROPERTY OF THE
	verzögerten Infusionsreaktior	nsreaktion		aussetzen	<grad 3:="" der="" fortsetzen="" infu-<="" td=""><td>n der Infu-</td><td></td><td></td><td></td><td>ODER stark reduzierte Initial-</td></grad>	n der Infu-				ODER stark reduzierte Initial-
	aufklären.				sion mit 60% der Anfangsdo-	-utangsdo-				dosis mit Drug Monitoring (nur
Die Therapie mit Panitumumab kann zu einem Magnesium-	nab kann zu einem Ma	agnesium-			sis					bei 5-FU sinnvoll)
Wasting-Syndrom führen. Keine Gabe von Mg ²⁺ und Ca ²⁺ bei	ine Gabe von Mg ²⁺ unc	d Ca ²⁺ bei			wenn nicht verbessert: abset-	sert: abset-				
Hyperkalziämie/Hypermagnesiämie oder Therapie mit Digitalis,	iämie oder Therapie mi	it Digitalis,			zen				Kontraindikation für 5. Ell und Capacitabin	Capacitabia
Thiaziden			4 Mai	Panitumumah absetzen	1				Notice and International Services of the Conference of the Confere	a Capecitabili
IIIazidoII.			- Marie	difference account		1 1	ant Drive Mo	Ont Drug Monitoring (nur hai 5-El l eingel)	5-F11 cing(0)	

Achtung: 5-FU-Gabe über ZVK empfohlen **Achtung:** Gabe von Filgrastim/Neupogen® 5μ g/kg/d s.c. 1. nach CTx: 1x tgl. bei Leukozyten < 1 000/ μ l bis > 1 000/ μ l bis > 2 Primärprophylaxe ab d6 post CTx wenn nach Risikoabwägung FN-Risiko > 20%

3. Sekundärprophylaxe: nach durchgemachter Neutropenie in vorangegangenenen Zyklen prophylaktische Gabe in den Folgezyklen

Mutationstestung der KRAS, NRAS und BRAF Gene vor Therapiebeginn mit Panitumumab obligat.

Obligate Prä- und Begleitmedikation (Zyklus 1-n)

Tag	zeitl. Ablauf	Substanz	Basisdosierung	Trägerlösung (ml)	Appl.	Infusions- dauer	3emerkungen
-	-30min	NaCl 0,9 %	500 ml		 	2h	
Bedarfsmedikation	Prävention vor	rävention von Hauttoxizität unter Panitumumab: Verwendung	g pH-neutraler, nicht parfi	ümierter Seife bzw. Wasc	chmittel sow	ie weicher Ha	g pH-neutraler, nicht parfümierter Seife bzw. Waschmittel sowie weicher Handtücher; vorsichtiges Rasieren und Kürzen der Finger-

	/Fußnägel; Vermeiden von heißem Wasser und Heißluttföhnen; Vermeiden übermäßiger Beanspruchung der Haut, z.B. enge Schuhe; Vermeiden von Sonnenlicht und Verwendung von Sonnenschutzmittel
	(UVA/UVB SPF >15); Feuchtigkeitspendende Gremes/Lotionen 1-2 x/Tag. Prophylaktische Einnahme oraler Antibiotika (z.B. Doxycyclin 100 mg 1-0-1) ggf. mit topischen Kortikosteroiden (z.B. Hydrocortison
	2,5 %) auf Gesicht und Brust empfohlen.
FN-Risiko	< 10% → je nach Risikoabwägung, siehe Kurzfassung Leitlinien G-CSF
Kontrollen	Blutbild, Differentialblutbild, Gerinnungsstatus, Bilirubin, Leberwerte, Kreatinin, eGFR, Elektrolyte, Mg ²⁺ , Ca ²⁺ (bis 8 Wo nach Therapie), vor Therapiebeginn: ggf. Lungenfunktionsprüfung; auf Symptome
	von Keratitis überwachen

Dosisreduktion	Panitumumab: Infusionsreaktion: <u>CTCAE 1-2</u> : Infusionsrate reduzieren, auch für Folgezyklen; <u>CTCAE3-4</u> : Therapieabbruch. Hauttoxizität: > 30% KOF betroffen (CTCAE > 3): siehe Memobox
	<u>5-FU:</u>
	- falls Therapieaufschub um 2 Wochen oder in 2 Zyklen um 1 Woche notwendig (siehe Therapievoraussetzung): ggf. DR 5-FU um 20%. - falls im vorausgegangenen Zyklus Neutropenie <500/μl (individuell <1000/μl), febrile Neutropenie, Thrombozytopenie <50Tsd/μl (individuell <75Tsd./μl): DR 5-FU um 25%.
	- falls im vorausgegangenen Zyklus Nicht-hämatologische Tox. Grad 3-4 (z.B. Mukositis) oder klinisch signifikant Grad 2-4 (z.B. Diarrhoe, Hand-Fuß-Syndrom): DR 5-FU um 20%.
Therapievoraussetzung	Leukozyten >2000/µl
	Neutrophile >1500/ μ l (individuell >1000/ μ l)
	Thrombozyten >100Tsd./ μ l (individuell >75Tsd./ μ l)
	auf Grad 0-1 abgeklungene klinisch signifikante, nicht-hämatologische Tox. (z.B. Mukositis) (individuell auf Grad 0-2 falls Grad 3-4) (Diarrhoe auf Grad 0)
	ightarrow andernfalls um 1-2 Wochen verschieben.
Therapieabbruch	z.B. persistierende oder wiederholte Grad 3-4 Toxizität trotz etwaiger Dosisreduktion (5-FU), Kardiotox. (5-FU)
Wechselwirkungen	5-FU: Keine Anwendung zusammen mit Brivudin/Zostex® (und Analoga). Durch Hemmung der Dihydropyrimidindehydrogenase (DPD) Akkumulation und verstärkte Toxizität von 5-FU, letale Folgen
	möglich. Mindestens 4 Wochen zeitlichen Abstand
Kontraindikation	Panitumumab: lebensbedrohliche Überempfindlichkeitsreaktion nach Panitumumab; interstitielle Pneumonie, Lungenfibrose
Erfolgsbeurteilung	alle 8-12 Wochen
Wiederholung	Tag 15.
Literatur	Modest et al. JCO 2022;40(1):72-82; Therapievoraussetzung/Dosisreduktion/Therapieabbruch: Fachinfo 5-FU Medac Nov 2021; Management Hauttoxizität Panitumumab:
	https://www.uptodate.com/contents/acneiform-eruption-secondary-to-epidermal-growth-factor-receptor-egfr-and-mek-inhibitors

ICD-10: C18-C20 Diese Krebstherapie birgt letale Risiken. Die Anwendung darf nur durch erfahrene Onkologen und entsprechend ausgebildetes Pflegepersonal erfolgen. Das Protokoll muss im Einzelfall überprüft und der klinischen Situation angepasst werden. Indikation: Kolorektales -Ca (irresektabel/metastasiert) Capecitabin/Bevacizumab analog ML22011-Studie 080304_30

Hauptmedikation (Zyklus 1)	us 1)						
Tag	zeitl. Ablauf Substanz	Substanz	Basisdosierung	Trägerlösung (ml) Appl.		Infusions- dauer	Bemerkungen
-	0	Bevacizumab	7,5 mg/kg	100 ml NaCl 0,9 %		1h30min	1. Gabe 90 min, 2. Gabe 60 min, ab 3. Gabe 30min möglich
1-14	1-0-0-0	Capecitabin	1 250 mg/m²		0.		morgens, Tagesdosis Capecitabin = $2500 \text{ mg/m}^2/\text{d}$ verteilt auf 2 Dosen; Einnahme 30min nach dem Frühstück, nicht zusammen mit Fruchtsäften einnehmen
1-14	0-0-1-0	Capecitabin	1 250 mg/m²		0		abends, Tagesdosis Capecitabin = 2500 mg/m²/d verteilt auf 2 Dosen; Einnahme 30min nach dem Abendessen, nicht zusammen mit Fruchtsätten einnehmen

	CAVE: vor Theraptebeginn mit 5-FU/ Capecitabin oder vor emeuter Applikation nach voraus- gegangener erhöhter Toxizität muss eile DPD-Aktivität bestimmt werden und der sich aus den DPVD-Genötypen ergebende DPD-Aktivitäts-Score ermittelt werden.		Therapie wie genlant möglich 1	DR der Initialdosis um 25-50%.		Dosisreduktion erforderlich			DR der Initialdosis auf 50%,	danach toxizitätsadaptierte Do-	sissteigerung 1)		DPD Phänotypisierung → bei
		DPD-Aktivitäts-Score Maßnahme	2 (normal)		RS mit OA bezüglich	Dosisreduktic			•					0.5
116 17 18 19 20 21 Wisdows 1.	d22: Start Zyklus 2		rlauf:	Nächster Zyklus	Dosis beibehalten	erstmalig → 100%	2.Mal → 75%	3.Mal → 50%	4.Mal → Abbruch	erstmalig → 75%	2.Mal → 50%	3.Mal → Abbruch	erstmalig → 50%	2.Mal → Abbruch
15 16 17 18 19 20 21			Dosismodifikation Capecitabin entsprechen dem Therapieverlauf:	während der Therapie	Dosis beibehalten	Abbruch bis Rückgang auf erstmalig → 100%	Grad 1			Abbruch bis Rückgang auf erstmalig → 75%	Grad 1		Behandlung abbrechen	
8 9 10 11 12 13 14			Dosismodifikation Capecitabir	Toxizität nach NCI	Grad 1	Grad 2				Grad 3			Grad 4	
Tag 1 2 3 4 5 6 7 8 9 10 11 12 13 14 15							Schwerwiegende Wechselwirkung:	keine Gabe von Brivudin zusammen	nit Capecitabin.	Ourch Hemmung der Dihydropyrimidin- Grad 3	dehydrogenase Akkumulation und ver-	stärkte Toxizität von 5-FU, letale Folgen	möglich. Mindestens 4 Wochen	zeitlicher Abstand.
Zvklusdiagramm	Bevacizumab Capecitabin						Sci	kei	mit	Dai	der	stä	ům	zeit

1. Gabe: Bevacicumab nach CTx über 90 min, 2. Gabe vor CTx über 60 min bei guter Verträglichkeit ab der 3. Gabe dann auch in 30 min Cave: (GI-)Blutungen, Magen-Darm-Perforationen, Thrombembolie, Hypertensive Entgleisung , dekompensierte Herzinsuffizienz/Kardiomypathie, allerg. Annaphylaktische Reaktion, Proteinurie, Wundheilungsstörungen - Behandlung frühestens 28 Tage nach größerer OP, oder nach Ausheilung der Wunde infusionsreaktionen: während und mach der Intusion engmaschie g. Überwachung, ggf. nach Behandlungsstandard für Anaphylaxie verfahren. Gefahr der netrotisierenden Fazzitis, insbesondere bei Patienten mit vorangegangener Magen Darm-Perforation, Fistelbildung, Wundheilungsstörung oder nach Bestrahlung, (Reklum-Ca): Sofortiger Therapieabbruch und Einleitung einer geeigneten Behandlung
KI.: Schwangerschaft/Stillzeit (Kontrazeption), unbehandelte ZNS-Metastasen Bevacizumab: (siehe auch Fachinformation)

DPD Phänotypisierung → bei Bestätigung: Kontraindikation für 5-FU und Capecitabin ODER stark reduzierte Initial-

dosis mit Drug Monitoring (nur bei 5-FU sinnvoll)

Kontraindikation für 5-FU und Capecitabin

'ggf. Drug Monitoring (nur bei 5-FU sinnvoll)

Obligate Prä- und Begleitmedikation (Zyklus 1)

Tag	zeitl. Ablauf	Substanz	Basisdosierung	Trägerlösung (ml)	Appl.	Infusions- Be	Bemerkungen
,-	-30min	NaCl 0,9 %	250 ml		. <u>.</u>	당	
Hauptmedikation (Zyklus 2)	us 2)						
ZcL	zactoding function	S. Potonz	Baciaciaciaca	Tracerlacing (m)	laav	Infusions-	2000

(/						
Tac	Substanz	Substanz	Bacicdocipring	Traderlösung (ml)	Ann	Infusions-	Infusions- Remerkungen
ק מ	בפונור. אסוממו	Cobstant	Dasisaconciario	ilageilosarig (iiii)	<u>i</u>	daner	
-	0	Bevacizumab	7,5 mg/kg	100 ml NaCl 0,9 %	. <u>`</u>	th	1. Gabe 90 min, 2. Gabe 60 min, ab 3. Gabe 30min möglich
			,				morgens, Tagesdosis Capecitabin = $2500 \text{ mg/m}^2/d$ verteilt
1-14	1-0-0-0	Capecitabin	1250 mg/m ²		p.o.		auf 2 Dosen; Einnahme 30min nach dem Frühstück, nicht
							zusammen mit Fruchtsäften einnehmen
							abends, Tagesdosis Capecitabin = 2500 mg/m ² /d verteilt
1-14	0-0-1-0	Capecitabin	1250 mg/m ²		p.o.		auf 2 Dosen; Einnahme 30min nach dem Abendessen, nicht
							zusammen mit Fruchtsäften einnehmen

2.Mal → 50% 3.Mal → Abbruch 2.Mal → Abbruch

ant

erstmalig → 50%

erstmalig → 100%

ant

2.Mal → 75%

Nächster Zyklus Dosis beibehalter

Dosismodifikation Capecitabin entsprechen dem Therapieverlauf: Toxizität nach NCI während der Therapie Näc

Dosis beibehalten

Grad 1 Grad 2 3.Mal → 50% 4.Mal → Abbruch

ı		
ı		

Zyklusdiagramm	Tag 1	7	က	4	2	6 7	8	6	10	Ξ	12	13	14	15	16	17	18	19	20	2
Bevacizumab																				
Capecitabin	_				▔	-	<u> </u>	=	_		<u> </u>		•							

Wiederholungsinfo: d22: Start Zyklus 3

Abbruch bis Rückgang Grad 1 Rückgang Behandlung abbrechen pis Abbruch Grad 1 Grad 3 Grad 4

> Schwerwiegende Wechselwirkung: keine Gabe von Brivudin zusammen mit Capecitabin.

Durch Hemmung der Dihydropyrimidindehydrogenase Akkumulation und verstärkte Toxizität von 5-FU, letale Folgen möglich. Mindestens 4 Wochen zeitlicher Abstand.

Bevacizumab: (siehe auch Fachinformation)

lerg./anaphylaktische Reaktion, Proteinurie, Wundheilungsstörungenen Behandlung frühestene Bekompensierte Herzinsuffizienz/Kardiomypathie, all Infusionsreaktionen: während und nach der Infusion engmaschige Überwachung, ggl. rach Behandlungsstandard für Anaphylaxie verfahren. Gefahr der nekrotisierenden Fasziitis, insbesondere bei Patienten mit vorangegangener Magen Darm-Perforation, Fistelbildung, Wundheilungsständard für Anaphylaxie verfahren. anch Bestrahlung; (Rektum-Ca): Sofortiger Therapieabbruch und Einleitung einer geeigneten Behandlung.

KI.: Schwangerschaft/Stillzeit (Kontrazeption), unbehandelte ZNS-Metastasen 1. Gabe: Bevacizumab nach CTx über 90 min., 2. Gabe vor CTx über 60 min bei guter Verträglichkeit ab der 3. Gabe dann auch in 30 min

Obligate Prä- und Begleitmedikation (Zyklus 2)

- Bemerkungen		
Infusions dauer	1h30min	
Appl.	i.v.	
Trägerlösung (ml)		
Basisdosierung	250 ml	
Substanz	NaCl 0,9 %	
zeitl. Ablauf	-30min	
Tag	-	

Hauptmedikation (Zyklus 3-n)

TagZeitl. AblaufSubstanzBasisdosierungTrägerlösung (ml)Appl.Infusions-dauerAppl.Infusions-dauer11Bevacizumab7,5 mg/kg100 ml NaCl 0,9 %i.v.30min1. Gabe 90 min, 2. Gabe 60 min, ab 3. Gabe 30min möglich1-141-0-0-0Capecitabin1 250 mg/m²p.o.2usammen mit Fruchtsäften einnehmen1-140-0-1-0Capecitabin1 250 mg/m²p.o.auf 2 Dosen; Einnahme 30min nach dem Frühstück, nicht 2 Dosen; Einnahme 30min nach dem Abendessen, nicht								
1-0-0-0 Capecitabin 1250 mg/m² p.o. p.o.	<u>Lec</u>	zeitl Ablauf	Substanz	Basisdosierund	Trägerlösung (ml)	Ann	Infusions-	Bemerkungen
0 Bevacizumab 7,5 mg/kg 100 ml NaCl 0,9 % i.v. 30min 1-0-0-0 Capecitabin 1250 mg/m² p.o. p.o. 0-0-1-0 Capecitabin 1250 mg/m² p.o.	ຫ				()	:))	daner	
1-0-0-0 Capecitabin 1 250 mg/m² p.o. 0-0-1-0 Capecitabin 1 250 mg/m² p.o.	-	0	Bevacizumab	7,5 mg/kg	100 ml NaCl 0,9 %	i.v.	30min	1. Gabe 90 min, 2. Gabe 60 min, ab 3. Gabe 30min möglich
1-0-0-0 Capecitabin p.o. 0-0-1-0 Capecitabin p.o.				,				morgens, Tagesdosis Capecitabin = 2500 mg/m²/d verteilt
0-0-1-0 Capecitabin 1250 mg/m² p.o.	1-14	1-0-0-0	Capecitabin	1 250 mg/m ²		p.o.		auf 2 Dosen; Einnahme 30min nach dem Frühstück, nicht
0-0-1-0 Capecitabin 1250 mg/m² p.o.								zusammen mit Fruchtsäften einnehmen
0-0-1-0 Capecitabin p.o.								abends, Tagesdosis Capecitabin = 2500 mg/m²/d verteilt
zusammen mit Fruchtsäften einnehmen	1-14	0-0-1-0	Capecitabin	1 250 mg/m ²		p.o.		auf 2 Dosen; Einnahme 30min nach dem Abendessen, nicht
								zusammen mit Fruchtsäften einnehmen

22 9 | 10 | 11 | 12 | 13 | 14 | [...] | Wdh: _ -9 2 Tag 1 2 3 4 Zyklusdiagramm Bevacizumab Capecitabin

Wiederholungsinfo: bis Progression oder inakzeptable Toxizitä

Schwerwiegende Wechselwirkung: keine Gabe von Brivudin zusammen mit Capecitabin. Durch Hemmung der Dihydropyrimidin-

dehydrogenase Äkkumulation und verstärkte Toxizität von 5-FU, letale Folgen möglich. Mindestens 4 Wochen zeitlicher Abstand.

1. Gabe: Bevacizumab nach CTx über 90 min., 2. Gabe vor CTx über 60 min bei guter Verträglichkeit ab der 3. Gabe dann auch in 30 min Bevacizumab: (siehe auch Fachinformation)

erstmalig → 100% 2.Mal → 75% 3.Mal → 50% 4.Mal → Abbruch

ant

Abbruch bis Rückgang Grad 1

Nächster Zvklus Dosis beibehalten

Dosismodifikation Capecitabin entsprechen dem Therapieverlauf:

während der Therapie

Dosis beibehalten

Toxizität nach NCI Grad 1 Grad 2

erstmalig → 75% 2.Mal → 50% 3.Mal → Abbruch erstmalig → 50% 2.Mal → Abbruch

Rückgang

Abbruch bis Grad 1

Grad 3

Grad 4

Behandlung abbrechen

Cave: (GI-)Blutungen, Magen-Darm-Perforationen, Thrombembolie, Hypertensive Entgleisung , dekompensierte Herzinsuffizienz/Kardiomypathie, allerg./anaphylaktische Reaktion, Proteinunie, Wundheilungsstörungen - Behandlung frührestens 28 Tage nach größerer OP, oder nach Aushrellung der Wunde. Infusionsreaktionen: während und nach der Infusion engmaschige Überwachung, ggf. nach Behandlungsstandard für Anaphylaxie verfahren. Gefahr der nekrotisierenden Faszilitä, insbesonder bei Patienten mit vorangegangener Magen Darm-Perforation, Fistelbildung, Wundheilungsstörung oder nach Bestrahlung, (Rektum-Ca): Sofortiger Therapleabbruch und Einleitung einer geeigneten Behandlung
KI.: Schwangerschaft/Stillzeit (Kontrazeption), unbehandelte ZNS-Metastasen

₅₂₅ **15**

Obligate Prä- und Begleitmedikation (Zyklus 3-n)

Tag	zeitl. Ablauf	Substanz	Basisdosierung	Trägerlösung (ml)	Appl.	Infusions- dauer	Bemerkungen
1	-30min	NaCl 0,9 %	250 ml		i.v.	1h	
Bedarfsmedikation	Loperamid, Ele	\pm ktrolytersatz, Antiemese: 5-HT $_3$ -Antagonisten, Korti	kosteroide, ggf. Metoclop.	ramid, thromboembolisch	ıe Prophyla	ke: ASS 100m	Loperamid, Elektrolytersatz, Antiemese: 5-HT3-Antagonisten, Kortikosteroide, ggf. Metoclopramid, thromboembolische Prophylaxe: ASS 100mg, niedermolekulares Heparin, Antibiotika, Antihypertonika
FN-Risiko	10%> je nacł	10% je nach Risikoabwägung, siehe Kurzfassung Leitlinien G-CSF	SF				
Kontrollen	Blutdruck, Nier	Blutdruck, Nieren- und Leberwerte, Kreatinin-Clearance, Differenti	alblutbild, Elektrolyte, Urir	neiweiß, Hand- und Fußir	1spektion, G	erinnungspar.	ferentialblutbild, Elektrolyte, Urineiweiß, Hand- und Fußinspektion, Gerinnungsparameter, Stomatitis, Diarrhoe, Kardiotoxizität
Dosisreduktion	Bei Auftreten w	on Nebenwirkungen durch Bevacizumab: Medikame	nt absetzen (siehe auch F	-achinformation). Capecit	abin: DR 25	% bei eGFR 3	Bei Auftreten von Nebenwirkungen durch Bevacizumab: Medikament absetzen (siehe auch Fachinformation). Capecitabin: DR 25% bei eGFR 30-50ml/min; DR 25% bei nicht hämatologischen Toxizitäten
	> Grad 3						
Therapieabbruch	gastrointestina	gastrointestinale Perforation, arterielle thromboembolische Ereigi	nisse, Grad 3/4 Blutunge	n, Symptomatische Gra	d 4 Thromb	ose, Grad 4 F	Ereignisse, Grad 3/4 Blutungen, Symptomatische Grad 4 Thrombose, Grad 4 Hypertonie, Grad 4 Proteinurie (nephrotisches Syndrom),
	reversible, post	reversible, posteriore Leukenzephalopathie, Grad 4 Toxizität für Be	vacizumab, Grad >2 karc	liale Toxizität für Capecita	bin Capeci	tabin: Bei GFF	für Bevacizumab, Grad ≥2 kardiale Toxizität für Capecitabin Capecitabin: Bei GFR < 30% -> absetzen (Zyklus 3-n)
Erfolgsbeurteilung	alle 3 Zyklen						
Wiederholung	Zyklus 1-1: d	Zyklus 1-1: d22: Start Zyklus 2					
	Zyklus 2-2: d	Zyklus 2-2: d22: Start Zyklus 3					
	Zyklus 3-n: T	Zyklus 3-n: Tag 22. bis Progression oder inakzeptable Toxizität					
Literatur	Giessen et al. i	Giessen et al. BMC Cancer. 2011;11:367; Modest et al. Annals of. Oncol. 2017;28, suppl 3; Fachinformation Capecitabin und Bevacizumab	Oncol. 2017;28, suppl 3;	Fachinformation Capecit	abin und Be	⇒vacizumab	

ICD-10: C19

Diese Krebstherapie birgt letale Risiken. Die Anwendung darf nur durch erfahrene Onkologen und entsprechend ausgebildetes Pflegepersonal erfolgen. Das Protokoll muss im Einzelfall überprüft und der klinischen Situation angepasst werden. Indikation: Kolorektales-Ca (irresektabel/metastasiert) Capecitabin/Bevacizumab analog CAIRO3-Studie 080304_29

Hauptmedikation (Zyklus 1-n)	(Zyklus 1-n)							
Tag	zeitl. Ablauf	Substanz	Basisdosierung	Trägerlösung (ml)	Appl.	Infusions- dauer	Bemerkungen	
-	0	Bevacizumab	7,5 mg/kg	100 ml NaCl 0,9 %	.v.:	30min	 Gabe 90min, 2. Gabe 60min, ab 3. Gabe 30min bei guter Verträglichkeit 	դ, ab 3. Gabe 30min bei guter
1-21	1-0-0-0	Capecitabin	625 mg/m ²		p.o.		morgens, kontinuierlich, 1250mg/m²/k Einnahme 30min nach einer Mahlzeit	morgens, kontinuierlich, 1250mg/m²/d verteilt auf 2 Dosen, Einnahme 30min nach einer Mahlzeit
1-21	0-0-1-0	Capecitabin	625 mg/m ²		p.o.		abends, kontinuierlich, 1250mg/m 2 /d verteilt auf 2 Dosen, Einnahme 30min nach einer Mahlzeit	ng/m²/d verteilt auf 2 Dosen, Aahlzeit
Zyklusdiagramm	Tag 1 2 3 4 5	6 7 8 9 10 11 12 13 14 15 16	17 18 19 20 21	Wdh: 22				
Bevacizumab					CAVE: vor Th	erapiebeginn	CAVE: vor Therapiebeginn mit 5-FU/ Capecitabin oder vor emeuter Applikation nach voraus-	neuter Applikation nach voraus-
Capecitabin			- - - - -		gegangener (DPYD-Genoty	erhohter Toxizi Tpen ergebende	gegangener erhonter Toxizita t muss die DPD-Aktivitat bestimmt werden und der sich aus den DPYD-Genotypen ergebende DPD-Aktivitäts-Score ermittelt werden.	mt werden und der sich aus den erden.
		Dosismodifikation Capecitabin entsprechen dem Therapieverlauf.	sprechen dem Therapieverla	auf:	DPD-Aktivitäts-Score	s-Score	Maßnahme	
		Toxizität nach NCI wäh	während der Therapie	Nächster Zyklus	2 (normal)		Therapie wie geplant möglich	
		Grad 1 Dos		Dosis beibehalten	1.5		RS mit OA bezüglich	DR der Initialdosis um 25-50%,
		Grad 2	Abbruch bis Rückgang auf	erstmalig → 100%			Dosisreduktion erforderlich	danach toxizitätsadaptierte Do-
	Schwerwiegende Wechselwirkung:			2.Mal → 75%				sissteigerung '
	keine Gabe von Brivudin zusammen	sammen	69	3.Mal → 50%				
	mit Capecitabin.			4.Mal → Abbruch	-			DB der Initialdosis auf 50%
	Durch Hemmung der Dihydropyrimidin- dehydrogenase Akkumulation und ver-	Grad 3	h bis Rückgang auf	erstmalig → 75% 2.Mal → 50%	-			danach toxizitätsadaptierte Do-
	stärkte Toxizität von 5-FU, letale Folgen			3.Mal → Abbruch				Sissielgerung
	möglich. Mindestens 4 Wochen	Grad 4	Behandlung abbrechen	erstmalig → 50%				
	zeitlicher Abstand.			2.Mal → Abbruch	0.5			DPD Phänotypisierung → bei
								Bestätigung: Kontraindikation
Bevacizumab:	Bevacizumab: (siehe auch Fachinformation)							für 5-FU und Capecitabin
1. Gabe: Bevaci.	zumab nach CIX uber 90 min.,	Gabe: Bevacizumab hach CTX uber 90 min. 2. Gabe vor CTX uber 60 min bei guter Verträglichkeit ab der 3. Gabe dann auch in 30 min.	Keit ab der 3. Gabe dann auch					ODER stark reduzierte Initial-
Cave: (GI-)Blut	ungen, Magen-Darm-Perroratio	Cave : (GI-)Blutungen, Magen-Darm-Perorationen, Inrombembolle, Hypertensive Entgleisung Pag (Geselviplytische Becktiese Besteinwis Mundheilungestärungen Behandlung führenbag 20 Tag	j , dekompensierte Herzinsumzienz/Kardiomypatnie,	sumzienz/Kardiomypatnie, al-				dosis mit Drug Monitoring (nur
lerg./arrapnylakti Infusionsreaktion	sche Reaktion, Proteinune, wun en: während und nach der Inf	egkalapiyakusche reaktion. Troleiture, Wurdneilungstollunger – berlationing furbeteils z. alge fatzi glosefer Cryotea mach Abrahaman erikitisionsreaktionen: während und nach der fritusion enkommer. Z. alge fatzi glosefer Cryotea mach Abstellung der Wurder. Interestis z. alge fatzi glosefer Cryotea mach Abstellung der Wurder. Ander der fritusion endmasschiede Überwachtung, och nach Abrahamakie verfahren.	age nach großerer OF, oder na handlungsstandard für Anaphy	ich Aushellung der Wunde. Haxie verfahren.				bei 5-FU sinnvoll)
Gefahr der nekr	otisierenden Fasziitis, insbeso	Gefahr der nekrotisierenden Fasziitis , insbesondere bei Patienten mit vorangegangener Magen Darm-Perforation, Fistelbildung, Wundheilungsstörung oder	Darm-Perforation, Fistelbildun	g, Wundheilungsstörung oder				
nach Bestrahlun	3; (Rektum-Ca): Sofortiger Thera	nach Bestrahlung; (Rektum-Ca): Sofortiger Therapieabbruch und Einleitung einer geeigneten Behandlung	ndlung		0		Kontraindikation für 5-FU und Capecitabin	Capecitabin
KI.: Schwangers	KI.: Schwangerschaft/Stillzeit (Kontrazeption), unbehandelte ZNS-Metastasen	behandelte ZNS-Metastasen			'agf. Drug Mo	gf. Drug Monitoring (nur bei 5-FU sinnvoll)	i 5-FU sinnvoll)	

(Zyklus 1-n)
Begleitmedikation
Obligate Prä- und

Tag	zeitl. Ablauf	Substanz	Basisdosierung	Trägerlösung (ml)	Appl.	dauer	dauer Bemerkungen
1	-30min	NaCI 0,9 %	250 ml		i.v.	1h	1h während der Antikörper-Gabe
Bedarfsmedikation	Granisetron i.v.	Granisetron i.v. oder p.o., Dexamethason 8mg					
FN-Risiko	< 10% → je na	< 10% $ ightarrow$ je nach Risikoabwägung, siehe Kurzfassung Leitlinien G-CSF	CSF				
Kontrollen	Blutdruck, Bilir	Blutdruck, Bilirubin, Leberwerte, Kreatinin-Clearance, Blutblid, Elektrolyte, Urineiweiß, EKG-Kontrolle, Herzfunktion, Hand-Fuß-Inspektion, Neurotoxizität	trolyte, Urineiweiß, EKG	-Kontrolle, Herzfunktion, F	land-Fuß-Ir	Spektion, Ne	ırotoxizität
Dosisreduktion	Capecitabin: [Capecitabin: Dosisreduktion um 25% bei eGFR 30-50ml/min und b	min und bei nicht-hämatologischen Toxizitäten > Grad 3	n Toxizitäten > Grad 3			
Therapieunterbrechung	Capecitabin: F	Capecitabin: Hand-Fuß-Syndrom > Grad 2 bis Rückgang auf Grad 1, behandlungsbedingte Erhöhung des Bilirubin-Wertes von > 3x ULN oder der ALT-/AST-Werte von > 2,5 X ULN	1, behandlungsbedingt	e Erhöhung des Bilirubin-¹	Wertes von	> 3x ULN ode	ar der ALT-/AST-Werte von > 2,5 X ULN
Therapieabbruch	Capecitabin: N	Capecitabin: Neutrophile < 1x10 ⁹ /1 und/oder Thrombozyten < 75x10 ⁹ /1; Bevacizumab: bei Auftreten von Nebenwirkungen, siehe Fachinformation und Memokasten	109//; Bevacizumab: bei	Auftreten von Nebenwirk	ungen, sieh	e Fachinform	ation und Memokasten
Kontraindikation	Capecitabin: b	Capecitabin: bei Therapiebeginn Neutrophile < 1,5x109/l und/oder	Thrombozyten < 100x1	und/oder Thrombozyten < 100x109/I, Kreatinin-Clearance < 30ml/min	30ml/min		
Erfolgsbeurteilung	nach 3 Zyklen						
Wiederholung	Tag 22.						
Literatur	Koopman M. et	Koopman M. et al. Clin Oncol (Meeting Abstracts) January 2014 Vo	2014 Vol. 32 No. 3_suppl LBA388	82			

ш	Diese Krebstherapie birgt let	tale Risiken. Die Anwendung darf nur durch erfahrene Onkologen und entsprechend ausgebildetes Pflegepersonal erfo	gen. Das Protokoll muss im Einzelfall überprüft und der klinischen Situation angepasst werden.	
0803	304_20	Panitumumab mono	Indikation: metastasiertes Kolorektales- CA mit Ras	ICD-10: C1
			Wildtyp	

(r-1
2
Z
ion
Jika
tme
ane
Ξ

:18/C19

separates Infusionsset mit Inline-Filter Porengröße 0,2 μ m, bei Dosierungen > 1 000mg Infusionsdauer 90min Bemerkungen Infusionsdauer 무 Appl. .<u>></u> 100 ml NaCl 0,9 % Trägerlösung (ml) Basisdosierung 6 mg/kg Panitumumab Substanz Ablauf

0

1, 15 Tag

zeitl.

Management Hautreaktionen unter Panitumumab

wenn dann verbessert auf carad 3: Fortsetzen der Infusion mit 60% der Anfangsdosion mit 60% und verbessert: absetzen sis

wenn nicht verbessert: absetzen
zen
cand ann verbessert auf
cGrad 3: Fortsetzen der Infusion mit 80% der Anfangsdowenn dann verbessert auf cGrad 3: Fortsetzen der Infusion mit 100% der Anfangsdosis wenn nicht verbessert: absetzen Auftreten von Hautsymp- Maßnahmen/ Dosisanpassung tom(en) > Grad 3 (= schwer oder lebensbedrohlich) oder 2 Dosen Panitumumab oder 2 Dosen Panitumumab oder 2 Dosen Panitumumab aussetzen aussetzen 2. Mal 3. Mal

Dosis >1000mg: 90min), bei guter Verträglichkeit Folge-gaben über 30-60min möglich. nach Therabereithalten, Patient über Möglichkeit einer In-Line-Filter 0,2µm verwen Infusionsdauer 60min (wenn verzögerten Infusionsreaktion pieende noch möglich Notfallwagen bereithal >24h anch Panitumumab: Applikationshinweis und Infusionsdauer: Infusionsreaktionen:

Die Therapie mit Panitumumab kann zu einem Magnestum-Wasting-Syndrom führen. Keine Gabe von Mig²⁺ und Ca²⁺ bei Hyperkalziämie/Hypermagnesiämie oder Therapie mit Digitalis, Thiaziden. aufklären.

Mutationstestung der KRAS, NRAS und BRAF Gene vor Therapiebeginn mit Panitumumab obligat.

Obligate Prä- und Begleitmedikation (Zyklus 1-n)

Panitumumab absetzen

4. Mal

Bemerkungen Infusionsdauer 2 Appl. Trägerlösung (ml) Basisdosierung 500 ml NaCI 0,9 % Substanz zeitl. Ablauf -30min Tag

Amado et al. J Clin Oncol. 2008; 26 (10): 1582-4. Management Hauttoxizität Panitumumab: https://www.uptodate.com/contents/acneiform-eruption-secondary-to-epidermal-growth-factor-receptor-egfr-and-mek-inhibitors verbriter on thauttoxizität unter Panitumumab: Verwendung pH-neutraler, nicht partümierter Seife bzw. Waschmittel sowie weicher Handtücher; vorsichtiges Rasieren und Kürzen der Finger-/Fußnägel; Vermeiden von heißem Wasser und Heißluftföhnen; Vermeiden übermäßiger Beanspruchung der Haut, z.B. enge Schuhe; Vermeiden von Sonnenlicht und Verwendung von Sonnenschutzmittel (UVA/UVB SPF >15); Feuchtigkeitspendende Cremes/Lotionen 1-2 x/Tag. Prophylaktische Einnahme oraler Antibiotika (z.B. Doxycyclin 100 mg 1-0-1) ggf. mit topischen Kortikosteroiden (z.B. Hydrocortison Blutbild, Differentialblutbild, Gerinnungsstatus, Bilirubin, Leberwerte, Kreatinin, eGFR, Elektrolyte, Mg²⁺, Ca²⁺ (bis 8 Wo nach Therapie), vor Therapiebeginn: Lungenfunktionsprüfung Panitumumab: lebensbedrohliche Überempfindlichkeitsreaktion nach Panitumumab; interstitielle Pneumonie, Lungenfibrose metastasiertes Kolon-Ca, EGFR exprimierendes koloreaktales Karzinom mit nicht mutiertem Wildtyp-KRAS Gen siehe auch Fachinformationen und Dosisreduktionstabelle. Infusionsreaktion: CTCAE 1-2: Infusionsrate reduzieren, auch für Folgezyklen; CTCAE3-4: Therapieabbruch. < 10% ightarrow Gabe je nach Risikoabwägung, siehe Kurzfassung Leitlinien G-CSF. Hauttoxizität: > 30% KOF betroffen (CTCAE > 3): siehe Memobox 2,5 %) auf Gesicht und Brust empfohlen. nach 8 Wochen Bedarfsmedikation Erfolgsbeurteilung Kontraindikation Dosisreduktion Wiederholung FN-Risiko Kontrollen Indikation

ICD-10: C18/C19 Diese Krebstherapie birgt letale Risiken. Die Anwendung darf nur durch erfahrene Onkologen und entsprechend ausgebildetes Pflegepersonal erfolgen. Das Protokoll muss im Einzelfall überprüft und der klinischen Situation angepasst werden. 080304_45

Encorafenib/Cetuximab

Indikation: metastasiertes Kolorektales Ca (mit BRAF-V600E-Mutation)

nauptmedikation (zyklus I)	(I SN)						
Tag	zeitl. Ablauf Substanz	Substanz	Basisdosierung	Trägerlösung (ml)	Appl.	Infusions- dauer	Infusions- Bemerkungen dauer
-	0	Cetuximab	400 mg/m²		i.v.	s.u.	Erstgabe mit 400 mg/m 2 , danach Erhaltungsdosis mit 250 mg/m 2 ; Laufzeit siehe Memobox
1-28	1-0-0-0	Encorafenib	300 mg		p.o.		Einnahme unabhängig von den Mahlzeiten; keine gleichzeitige Anwendung von Grapefruitsaft
8, 15, 22	0	Cetuximab	250 mg/m²	Unverdünnt	i.v.	1h	Erstgabe mit 400 mg/m², danach Erhaltungsdosis mit 250 mg/m²

Zyklusdiagramm	Tag 1	7	က	4	2	/ 9	7 8	9	9	<u>-</u>	12	13	14	15	16	17	18	19	20	21	22	23	24	22	56	27	28	Wdh: 29
Cetuximab																												
Encorafenib	-		•	=	=	-	-	-	<u> </u>	-	_	•	•		•		•	•	•		•	•	•	•	•	•		

Encorafenib-Dosis (bei Anwendung in Kombi mit Cetux- imab)	x tagl.)
Encorafenib- wendung in K imab)	300mg (1x ta
Dosisstufe	Antangsdosis
Cetuximab- Info auf Kurvenblatt beachten	
Cave: Die Therapie mit Cetuximab kann zu einem Magnesium-Wasting-Syndrom führen.	

Obligate Prä- und Beg	Obligate Prä- und Begleitmedikation (Zyklus 1)	ls 1)					
Tag	zeitl. Ablauf	Substanz	Basisdosierung	Trägerlösung (ml)	Appl.	Infusions- dauer	Bemerkungen
-	-th	Paracetamol	1 000 mg		p.o.		nur bei Cetuximab-Erstgabe
-	-30min	NaCI 0,9%	1 000 ml		.·.	5h	
-	-30min	Dexamethason	8 mg		i.v.	15min	nur bei Cetuximab-Erstgabe 8mg, bei Folgegaben und guter Verträglichkeit 4mg
1, 8, 15, 22	-30min	Clemastin	2 mg		.·.	B/2min	
8, 15, 22	-30min	NaCI 0,9%	500 ml		.v.i	1h30min	
8, 15, 22	-30min	Dexamethason	4 mg		.v.	15min	nur bei Cetuximab-Erstgabe 8mg, bei Folgegaben und guter Verträglichkeit 4mg

Hauptmedikation (Zyklus 2-n)

ngen	sdosis: 250mg/m² (loading dose: 400mg/m²)	y unabhängig von den Mahlzeiten; keine gleichzeit- ndung von Grapefruitsaft
s- Bemerku	Erhaltung	Einnahme u ige Anwend
Infusions- dauer	1h	
Appl.	.v.	p.o.
Trägerlösung (ml)	Unverdünnt	
Basisdosierung	250 mg/m ²	300 mg
Substanz	Cetuximab	Encorafenib
zeitl. Ablauf	0	1-0-0-0
Tag	1, 8, 15, 22	1-28

Zyklusdiagramm	Tag 1	0	က	4	2	9 7	8	6	10	Ξ	12	13	4	15	16	17	18	6	20 2	Ξ	22 23	9 2	4 25	5 26	127	28	Wdh	- 58
Cetuximab																												
Encorafenib	-	•	•	-	=	-	-	-	•	•	•	•	•	•	•	_	_	_	=	_	-	-	<u> </u>	_	_	_		_

Wiederholungsinfo: bis Progress oder inakzeptable Toxizität

Obligate Prä- und Begleitmedikation (Zyklus 2-n)

	Bemerkungen			
	Infusions- dauer	1h30min	B/2min	15min
	Appl.	i.v.	i.v.	i.v.
	Trägerlösung (ml)			
	Basisdosierung	500 ml	2 mg	4 mg
<i>(</i> :-	Substanz	NaCI 0,9 %	Clemastin	Dexamethason
5 mm (=) 5 mm	zeitl. Ablauf	-30min	-30min	-30min
(= 0.0 (=)	Тад	1, 8, 15, 22	1, 8, 15, 22	1, 8, 15, 22

Bedarfsmedikation	Cetuximab: Hautpflege: ph-neutrale Bade- und Duschmittel/Shampoo, Sonnenexposition vermeiden, hoher Lichtschutzfaktor verwenden, bei Akne: keine Aknetherapeutika, sondern prophylatktische Gabe von oralen Tetrazyklinen (6-8 Wochen) oder topische Anwendung einer feuchtigkeitsspendenden 1% Hydrocortisoncreme und andere Maßnahmen in Rücksprache mit dem Hautarzt
FN-Risiko	<10% → Risikoprofil siehe Kurzfassung Leitlinien zur G-CSF-Behandlung
Kontrollen	
	des Kopf-Hals-Bereichs, Analbereichs, bei Frauen des Beckenbereichs sowie CT Thorax/Abdomen und vollständiges Blutbild zur Beurteilung nicht-kutaner maligner Erkrankungen mit Ohrenspiebeginn, während und am Ende der Behandlung → bei Entwicklung nicht-kutaner maligner Erkrankungen mit RAS-Mutation Absetzen von Encorafenib erwägen. Leberwerte vor Therapiebeginn und während der ersten 6 Monate monatlich, danach entsprechend klin. Indikation.
	Untersuchung auf Sehstörungen vor, während und am Ende der Behandlung → bei neuer oder progredienter bestehender Sehstörung sofortige ophthalmologische Untersuchung.
Dosisreduktion	Cetuximab: allergische Reaktionen: CTC Gr.1: Infusionsrate dauerhaft auf 50% reduzieren; Infusionsdauer insgesamt nicht > 4h; CTC Gr.2: Infusionsstopp bis Besserung auf mindestens CTC Gr. 1; dann
	Vorgehen wie dort; CTC Gr. 3/4: Therapie-Abbruch; Hauttoxizität: CTC Gr.3: Therapiepause bis zu 14d, bei Besserung Wiederbeginn mit 250mg/m² nach 1. Auftreten, 200mg/m² nach 2. Auftreten, wenn keine Besserung od. 4. Auftreten von CTC Gr.3: Therapie-Abbruch
Cave	
Therapieunterbrechung	Encorafenib: falls nach Einnahme Erbrechen → Dosis nicht nachholen, sondern wie geplant fortführen. Wenn Einnahme verpasst → Nachholen nur möglich, wenn >12h Abstand zur nächsten
	planmäßigen Einnahme.
Therapieabbruch	Bei dauerhaftem Absetzen von Encorafenib ist auch das Absetzen von Cetuximab empfohlen und andersherum.
Wechselwirkungen	Encorafenib: Blutungsereignisse als Nebenwirkung → Vorsicht bei gleichzeitiger Anwendung von Antikoagulantien und TAHs.
	Encorafenib verringert Wirksamkeit hormoneller Kontrazeptiva → bis mind. 1 Monat nach der letzten Dosis alternativ oder zusätzlich Barrieremethode verwenden. Gleichzeitige Anwendung starker
	CYP3A4-Inhibitoren (z.B. Itraconazol, Clarithromycin, Posaconazol, Grapefruit) sollte vermieden werden. Gleichzeitige Anwendung moderater CYP3A4-Inhibitoren sollte mit Vorsicht erfolgen.
Nebenwirkungen	Leberwerterhöhung, Kreatininanstieg.
	Fatigue, Übelkeit, Blutungsereignisse, Diarrhoe, akneiforme Dermatitis, Abdominalschmerzen, Hautausschlag, Asthenie
Kontraindikation	Encorafenib bei Patienten mit moderater oder schwerer Leberfunktionsstörung nicht emfpohlen
Erfolgsbeurteilung	Schnittbidgebung → in den ersten 24 Wochen: alle 6 Wochen. Danach: alle 12 Wochen
Therapiedauer	bis Progress oder inakzeptable Toxizität
Indikation	metastasiertes Kolorektales Karzinom mit einer BRAF-V600E-Mutation für Patienten mit systemischer Vortherapie
Ausschlusskriterien	kein Einsatz bei BRAF-Wildtyp
Wiederholung	Zyklus 1-1: Tag 29.
: :	Zykus Z-n. i lag zu. dis Progress oder makzeptable loxizitat
Literatur	Kopetz et al. NEJM 2019; 381:1632-43; Pachinformation Encoratenib

Diese Krebstherapie birgt letale Risiken. Die Anwendung darf nur durch erfahrene Onkologen und entsprechend ausgebildetes Pflegepersonal erfolgen. Das Protokoll muss im Einzelfall überprüft und der klinischen Situation angepasst werden.

ICD-10: C18 Indikation: Kolorektales Karzinom (irresektabel/metastasiert) Nivolumab/Ipilimumab (Kolonkarzinom) 080304_43

Hauptmedikat

Tag

	Bemerkungen	In-Line-Filter mit Porengröße 0,2-1,2 μ m verwenden.	In-Line-Filter verwenden
	Infusions- dauer	30min	30min
	Appl.	.v.	.v.
	Trägerlösung (ml)	100 ml NaCl 0,9 %	ad 100 ml NaCl 0,9 %
	Basisdosierung	3 mg/kg	1 mg/kg
	Substanz	Nivolumab	Ipilimumab
lus 1-4)	zeitl. Ablauf	0	+30min
ation (Zyklus	D		

Zyklusdiagramm | Tag 1 | [...] | Wdh: 22 Nivolumab Ipilimumab

schwerwiegende immunologische Reaktionen wie z.B. Colitis, Hauttoxizität, Hepatoxizität, Endokrinopathie möglich — geeignete Maßnahmen einleiten (je nach Schweregrad siehe SOP Management der Nebenwirkungen der Therapie mit Immuncheckpointihilibroen (Immunch echeckpoint blockade ICB) und Fachinformation) sowie engmaschige Überwachung und Patienteninformation.

Obligate Prä- und Begleitmedikation (Zyklus 1-4)

Bemerkungen	
Infusions- dauer	1h30min
Appl.	i.v.
Trägerlösung (ml)	
Basisdosierung	1 000 ml
Substanz	NaCl 0,9 %
zeitl. Ablauf	-30min
Тад	1

Hauptmedikation (Zyklus 5-n)

Bemerkungen	In-Line-Filter mit Porengröße 0,2-1, 2μ m verwenden.	
Infusions- dauer	30min	
Appl.	i.v.	
Trägerlösung (ml)	100 ml NaCl 0,9 %	
Basisdosierung	240 mg abs.	
Substanz	Nivolumab	
zeitl. Ablauf	0	
Тад	1	

Zyklusdiagramm | Tag 1 | [...] | Wdh: 15 | Nivolumab Obligate Prä- und Begleitmedikation (Zyklus 5-n)

14	
.v.	
500 ml	
NaCl 0,9 %	
-30min	
-	
	1 i.v. 1

Bedarfsmedikation	Metoclopramid, in Abhängigkeit der Schwere der jeweiligen Nebenwirkung siehe SOP: Management der Nebenwirkungen der Therapie mit Immuncheckpointinhibitoren (Immune checkpoint blockade ICB): Loperamid, Flüssigkeits- und Elektrolytersatz, Glucocorticoide top/p.o./i.v., Infliximab, MMF
FN-Risiko	<10% — Risikoprofil siehe Kurzfassung Leitlinien zur G-CSF-Behandlung
Kontrollen	Harnsäure, Retentionswerte, Serumchemie, Kreatinin, Leberfunktion (ALT, AST, Bilirubin), Hormonwerte (TSH, Cortisolspiegel), Blutbild, Schilddrüsenfunktion, immunvermittelte Nebenwirkungen
Cave	immunvermittelte Nebenwirkungen möglich (Pneumonitis, Kolitis, Hepatitis, Nephritis oder Nierenfunktionsstörung, Endokrinopathien/Schilddrüsenfunktionsstörung, Hautausschlag), bei Auftreten
	immunvermittelter Nebenwirkungen je nach Schweregrad Steroid-Gabe initiieren
Therapievoraussetzung	Virale Hepatitis Serologie (HBSAg, HBcAb, HCV-Ab) vor Behandlungsbeginn mit Checkpointinhibitoren: bei positiver Hepatitis-Serologie vor Behandlungsbeginn Hepatologen konsultieren.
	Überprüfung der Leberwerte (AST, ALT, Bilirubin) vor jeder Gabe eines Checkpointinhibitors. Je nach Risikoabwägung wöchentliche Kontrolle. Die Werte dürfen nicht älter als 6 Tage sein.
Therapieaufschub	Bei Überempfindlichkeitsreaktionen Therapieaufschub (ausgelassene Dosen werden nicht nachgeholt) oder Therapieabbruch in Abhängigkeit von klinischer Situation siehe SOP: Management der
	Nebenwirkungen der Therapie mit Immuncheckpointinhibitoren (Immune checkpoint blockade ICB)
Nebenwirkungen	Einzelfallberichte zu Agranulozytose
Erfolgsbeurteilung	alle 6 Wochen für 24 Wochen, danach alle 12 Wochen
Wiederholung	Zyklus 1-4: Tag 22.
	Zyklus 5-n: Tag 15.
Literatur	Overman MJ et al. J Glin Oncol. 2018 Mar 10;36(8):773-779; Fachinformation: Nivolumab, Ipilimumab

080306_05 Carboplatin/Paclitaxel wöchentlich (Analkarzinom)	Carboplatin/Paclit	Carboplatin/Paclitaxel wöchentlich (Analkarzinom)		Indikation: Analkarzinom	Ikarzinom		ICD-10: C21
Hauptmedikation (Zyklus 1-n)	lus 1-n)						
Tag	zeitl. Ablauf	Substanz	Basisdosierung	Trägerlösung (ml)	Appl.	Infusions- dauer	Bemerkungen
-	++	Carboplatin	5 AUC	250 ml Glucose 5 %	<u>.×.</u>	th	Dosis (mg) = AUC (mg/ml x min) x [GFR (ml/min)+25], Maximaldosis beachten siehe Memokasten
1, 8, 15	0	Paclitaxel	80 mg/m ²	250 ml NaCl 0,9 %	. <u>.</u>	1h	immer über PVC-freies Infusionssystem mit 0,2 μ m Inlinefilter applizieren
Zyklusdiagramm Tag 1	1 2 3 4 5 6 7	8 9 10 11 12 13 14 15 [] Wdh: 29					maldosen für Carboplatin
Paclitaxel							
Carboplatin							1,3 ZZSING ZZSING 300mg
							4 600mg
Obligate Prä- und Begleitmedikation (Zyklus 1-n)	leitmedikation (Zyklu	is 1-n)					
Tag	zeitl. Ablauf	Substanz	Basisdosierung	Trägerlösung (ml)	Appl.	Infusions- dauer	Bemerkungen
-	-30min	NaCl 0,9 %	500 ml		<u>>:</u>	2h30min	ggf. zusätzlich 250-500ml, je nach Bedarf
-	-30min	Granisetron	1 mg		. <u>`</u>	15min	
1, 8, 15	-1h 30min	Famotidin	20 mg		p.o.		bereits zu Hause eingenommen? (falls vom Arzt rezeptiert)
1, 8, 15	-30min	Dexamethason	8 mg		<u>.</u>	15min	
1, 8, 15	-30min	Clemastin	2 mg		. <u>'</u> .	В	
2-3	1-0-0	Dexamethason	8 mg		b.o.		
8, 15	-30min	NaCl 0,9%	500 ml		i.v.	1h30min	
Bedarfsmedikation	Metoclopramid	Metoclopramid Tahl I Ibuncofen 400mg Thi Macropol + div Salze (z B. Movicol®). Nattiumpicogulfat Trof	(z B. Movicol®). Natriun	nicosulfat Trof			
FN-Risiko	10-20% → G-(10-20% — G-CSF-Gabe ie nach Biskoabwägung as Primärprophylaxe, bei Zustand nach FN in den folgenden Zvklen als Sekundärprophylaxe, siehe Leitlinien zur Behandlung mit G-CSF	hylaxe. bei Zustand nach	FN in den folgenden Zvk	len als Seki	undärprophyl	axe. siehe Leitlinien zur Behandlung mit G-CSF
Kontrollen	Blutbild, Elektr	Blutbild, Elektrolyte insb. Mg ²⁺ , Retentionswerte, eGFR, AP, SGO	T, SGPT, Klinisch: insbe	SGOT, SGPT, Klinisch: insbesondere Polyneuropathie, Oto-/Neurotoxizität	Oto-/Neuro	toxizität	D
Dosisreduktion	Siehe auch Fa	chinformationen und Dosisreduktionstabelle. Paclitt	axel: um 20% bei schwe	rer Neutropenie (< 500/m	m³) oder sc	nweren Neur	Siehe auch Fachinformationen und Dosisreduktionstabelle. Paclitaxel: um 20% bei schwerer Neutropenie (< 500/mm³) oder schweren Neuropathien; um 25% bei schwerer Mukositis; Carboplatin: bei
	Nierenfunktionsstörungen	sstörungen					

Carboplatin: Vorsicht bei Komedikation mit nephro- oder ototoxischen Substanzen: z.B. Aminoglykoside, Schleifendiuretika.
nach 2 Zyklen
Tag 29.
ESMO: Carboplatin Plus Paclitaxel Respresents a New Standard of Care for Patients with Squamous Cell Carcinoma of the Anal Canal, Fachinformation: Carboplatin, Paclitaxel

Wechselwirkungen Erfolgsbeurteilung Wiederholung Literatur ICD-10: C21, C34, C64, C67

П

Diese Krebstherapie birgt letale Risiken. Die Anwendung darf nur durch erfahrene Onkologen und entsprechend ausgebildetes Pflegepersonal erfolgen. Die Dosisberechnung und Anforderung obliegt der Verantwortung des bestellenden Arztes und muss in jedem Fall sorgfältig überprüft werden. Die Herausgeber übernehmen keine Verantwortung für die Therapieanforderung.

Indikation: NSCLC, Nierenzellkarzinom, Urothelkarzinom, Anal-Ca Nivolumab 3mg/kg (off-label) 080202 22

In-Line-Filter mit Porengröße 0,2-1,2 μ m verwenden. Bemerkungen Infusionsdauer Appl. <u>.></u> 100 ml NaCl 0,9 % Trägerlösung (ml) Basisdosierung 3 mg/kg Nivolumab Substanz zeitl. Ablauf Hauptmedikation (Zyklus 1-n)

Zyklusdiagramm | Tag 1 | [...] | Wdh: 15 Nivolumab

Tag

Wiederholungsinfo: bis Tumorprogress/inakzeptable Toxizität

Obligate Prä- und Begleitmedikation (Zyklus 1-n)

Bemerkungen nfusionsdauer Appl. > Trägerlösung (ml) Basisdosierung 500 ml NaCI 0,9% zeitl. Ablauf Tag

in Abhängigkeit der Schwere der jeweiligen Nebenwirkung siehe SOP: Management der Nebenwirkungen der Therapie mit Immuncheckpointinhibitoren (Immune checkpoint blockade ICB); Loperamid, Flüssigkeits- und Elektrolytersatz, Glucocorticoide top/p.o./i.v., Infliximab, MMF Leber- und Nierenfunktion, Schilddrüsenfunktion, immunvermittelte Nebenwirkungen Bedarfsmedikation Kontrollen

immunvermittelte Nebenwirkungen möglich (Pneumonitis, Kolitis, Hepatitis, Nephritis oder Nierenfunktionsstörung, Endokrinopathien/Schilddrüsenfunktionsstörung, Hautausschlag), bei

Virale Hepatitis Serologie (HBsAg, HBcAb, HCV-Ab) vor Behandlungsbeginn mit Checkpointinhibitoren: bei positiver Hepatitis-Serologie vor Behandlungsbeginn Hepatologen konsultieren Überprüfung der Leberwerte (AST, ALT, Bilirubin) vor jeder Gabe eines Checkpointinhibitors. Je nach Risikoabwägung wöchentliche Kontrolle. Die Werte dürfen nicht älter als 6 Tage sein. Auftreten immunvermittelter Nebenwirkungen je nach Schweregrad Steroid-Gabe initiieren

Therapievoraussetzung

Cave

Kreatinin > 1,5 - 6x ULN oder > 1,5x des Ausgangswerts, AST/ALT > 3-5x ULN oder Gesamtbilirubin > 1,5 - 3x ULN, Pneumonitis Grad 2, Colitis Grad 2/3, andere behandlungsbedingte schwerwiegende Nebenwirkungen/Nebenwirkungen Grad 3; bei Erholung auf Grad 0-1 Therapiefortsetzung möglich Bei Überempfindlichkeitsreaktionen Therapieaufschub (ausgelassene Dosen werden nicht nachgeholt) oder Therapieabbruch in Abhängigkeit von klinischer Situation siehe SOP: Management der Bei Kreatinin > 6x ULN, AST/ALT > 5x ULN oder Gesamtbilirubin > 3x ULN, Pneumonitis Grad 3/4, Colitis Grad 4, Schilddrüsenfunktionsstörung Nebenwirkungen der Therapie mit Immuncheckpointinhibitoren (Immune checkpoint blockade ICB) Therapieunterbrechung Therapieaufschub Therapieabbruch

Tag 15. bis Tumorprogress/nakzeptable Toxizität
NSCLC: Rizvi NA et al. Lancet Oncol. 2015;16(3):257-265, Paz-Ares L et al. J Clin Oncol 33, 2015 (suppl; abstr 8009), Melanom: Robert C et al. N Engl J Med. 2015;372(4):320-30, Topalian SL et al. J Clin Oncol. 2016;375:1856-67; Anal-Ca: Morris VK et al. Lancet Oncology 2017;18(4):446-453; Fachinformation: Nivolumab Wiederholung

Nivolumab hat keine Zulassung für die Indikation Anal-Ca → Kassenantrag erforderlich.

Einzelfallberichte zu Agranulozytose

Nebenwirkungen Bemerkungen

080307_09	mFOLFIRINOX				Indikation: Pankreaskarzinom (adjuvant)	kreaskarzin	om (adjuvanı		ICD-10: C25
Hauptmedikation (Zyklus 1-12)	1-12)								
Tag	zeitl. Ablauf	Substanz		Basisdosierung	Trägerlösung (ml)	Appl.	Infusions- dauer	Bemerkungen	
-	0	Oxaliplatin		85 mg/m ²	250 ml Glucose 5 %	i.v.	2h	Inkompatibilität mit NaCl	
-	+2h 30min	Irinotecan		150 mg/m ²	250 ml NaCl 0,9 %		1h30min		
-	+4h	Calciumfolinat/Leukovorin®	in@	400 mg/m ²	100 ml NaCl 0,9 %	i.v.	30min	bei Anwendung von Levoleukovorin: Dosis Leukovorindosis	: Dosis = 50% der
-	+4h 30min	Fluorouracil (5-FU)		2 400 mg/m ²	ad 115 ml NaCl 0,9 %	.v.	46h	ambulant in Baxter-Pumpe ad 115ml über 46h. Stationär in 500ml-Beutel.	ber 46h. Stationär in
Zyklusdiagramm	Tag 1 2 [] Wdh: 15		Irinotecan/ Irinotecan liposomal						
Oxaliplatin			ernonies Hisiko tur schwere Neutropenien und Durchfalle bei Patienten mit verminderter UGT1A1-Aktivität (z.B. Gilbert-Meulengracht-Syndrom).	en und Durchtalle bei Pa cht-Syndrom).		CAVE: vor Th	nerapiebeginn n erhöhter Toxizit	CAVE: vor Therapiebeginn mit 5-FU/ Capecitabin oder vor erneuter Applikation nach voraus- gegangener erhöhter Toxizität muss die DPD-Aktivität bestimmt werden und der sich aus den	olikation nach voraus- und der sich aus den
Irinotecan						DPYD-Genoty	pen ergebende	DPYD-Genotypen ergebende DPD-Aktivitäts-Score ermittelt werden.	
Calciumfolinat/Leukovorin®		UGT1A1-Geno	UGT1A1-Genotypisierung vor Erstgabe insbesondere erwägen bei:	sbesondere erwägen bei:		DPD-Aktivitäts-Score	ts-Score	Maßnahme	
Fluorouracil (46h)	- -	- geschwächten Patienten oder	n Patienten oder is < 180mg/m²			2 (normal)		Therapie wie geplant möglich 1	700
		IIGT1A1 Genetive	the Belevanz	hinsichtlich Maßnahma		<u>.</u>		RS mit OA bezüglich	UR der Initialdosis um 25-50%,
				-Toxizit				Dosisreduktion erforderlich sissteiner	danach toxizitatsadaptierte Do- sissteiderung 1
Achting:		1*/1*	durchschi	isiko	Standarddosis				, n
5-FU-Gabe über ZVK empfohlen	hen	*1/*28, *1/*6			Standarddosis				
		*28/*28, *6/*6, *6/*28	*6/*28 hohes Risiko		DR in Zyklus 1 um 25% (Irinote-			DR dei	DR der Initialdosis auf 50%,
bei akuter neurosensorischer Symptomatik	er Symptomatik:			can	can) bzw. auf 50mg/m² (Irinote-			danach	danach toxizitätsadaptierte Do-
Oxaliplatin-Laufrate reduzieren bzw. Infusion abbrechen/	en bzw. Infusion abb	rechen/		can	can liposomal), in darauffolgen-			sissteigerung	erung 1
pausieren. Kälteexpo-sition vermeiden. Ggf. Mg/Ca-Gabe	ermeiden. Ggf. Mg/C	Sa-Gabe		den	den Zyklen toxizitätsadaptierte				
erwägen.				Dos					
→ Folgegaben: Oxaliplatin-Infusionsdauer auf 4h bzw. im nächsten Schritt 6h erhöhen Rei Jarvngonharvngealen	Infusionsdauer auf 41 Bei Jaryngonharyng	. <u>E</u>	Literatur: Karas et al. JCO Oncol Pract. 2021 Dec 3:0P2100624; Etienne-Grimaldi et al. Fundam Clin December 1	21 Dec 3:0P2100624; Etier	Ī	0.5		DPD Pr	DPD Phänotypisierung → bei Bestätigung: Kontraindikation
Dysasthesien Folgegaben mit 6h Infusionsdauer.	it 6h Infusionsdauer.		oniii Filai IIIacol. 2013 Juli,29(3):219-37, 1 Jerripoerter IIGT1A1-Aktivität 21 12 2021	אווווופווזוא ופוום-טוומריפוטר	enoxizhat bel Fauelheil IIII			für 5-F	für 5-FU und Capecitabin
		7	101:11:11					ODER	ODER stark reduzierte Initial-
Achtung: Gabe von Filgrastim/Neupogen® 5μ g/kg/d s.c.	m/Neupogen® 5µg/k	g/d s.c.	Schwerwiegende Wechse	/echselwirkung:				m sisob	dosis mit Drug Monitoring (nur
1. nach CTx: 1x tgl. bel Leukozyten < 1 000/ μ l bis > 1 000/ μ l 2. Primärprophylaxe ab d6 post CTx wenn nach Risikoabw \dot{v}	ost CTx wenn nach	1. nach CTX: 1x tgl. ber Leukozyten < 1 000/μl bis > 1 000/μl 2. Primärprophylaxe ab d6 post CTx wenn nach Risikoabwägung FN-Risiko >	keine Gabe von Brivudii parate und Prodrugs (Efu	keine Gabe von Brivudin zusammen mit 5-Fluorouracii inki. topischer Prå- parate und Prodrugs (Efudix, Capecitabin, Floxuridin, Tegafur).	uracil inkl. topischer Prä- ı, Tegafur).			bei 5-Fl	bei 5-FU sinnvoll)
20%			Durch Hemmung der Dil	hydropyrimidindehydrogena	Durch Hemmung der Dihydropyrimidindehydrogenase, Akkumulation und ver-				
3. Sekundärprophylaxe: nac	ch durchgemachter	3. Sekundärprophylaxe: nach durchgemachter Neutropenie in vorangegan-	stärkte Toxizität von 5-FU,	letale Folgen möglich. Minc	5-FU, letale Folgen möglich. Mindestens 4 Wochen zeitlicher	0		Kontraindikation für 5-FU und Capecitabin	bin
 genen Zyklen prophylaktische Gabe in den Folgezyklen 	e Gabe in den Folgez	.yklen	Abstand.			' aaf. Drua Mc	' ggf. Drug Monitoring (nur bei 5-FU sinnvoll)	5-FU sinnvoll)	

							keit,						ted
Bemerkungen							erenfunktion, eGFR, Differentialblutbild, Gerinnungsstatus, Serumchemie, Elektrolyte, Harnsäurespiegel im Blut, neurologische Verträglichkeit,						trial: a multicenter international randomized phase III trial of adjuvant mFOLFIRINOX versus gemcitabine (gem) in patients with resected
Infusions- dauer	3h	В	В	2h		tlinien G-CSF	hemie, Elektro						vant mFOLFI
Appl.	. <u>`</u>	.v.	<u>.</u> .	i.v.		fassung Lei	tus, Serumc						trial of adju
Trägerlösung (ml)					x s.c.	ärprophylaxe, siehe Kurz	alblutbild, Gerinnungssta	erkrankungen)					al randomized phase III
Basisdosierung	500 ml	8 mg	1 mg	1 000 ml	ndrom Atropin 0,25 mg 1	I im 1. Zyklus als Sekund	funktion, eGFR, Differenti	en für interstitielle Lungen	ınn 20% Reduktion	ınn 20% Reduktion			a multicenter internatior
Substanz	Glucose 5%	Dexamethason	Granisetron	NaCl 0,9 %	Loperamid (dem/der Patient/in mitgeben); bei frühcholinergem Syndrom Atropin 0,25 mg 1×s.c.	10-20% — je nach Risikoabwägung als Primärprophylaxe, bei FN im 1. Zyklus als Sekundärprophylaxe, siehe Kurzfassung Leitlinien G-CSF	ECOG PS, körperliche Untersuchung, Bilirubin, Leberwerte, Nieren	lüssigkeitshaushalt, respiratorische Symptome (bei Risikofaktoren für interstitielle Lungenerkrankungen)	wenn Neutrophile <500/ μ l oder Neutrophile <1 000/ μ l + Fieber dann 20% Reduktion	wenn Neutrophile <500/ μ l oder Neutrophile <1 000/ μ l + Fieber dann 20% Reduktion			Conroy T et al. "PRODIGE 24/CCTG PA.6, an Unicancer GI trial
zeitl. Ablauf	-30min	-30min	-30min	+2h 30min	Loperamid (den	10-20% → je na	ECOG PS, körp	Flüssigkeitshau	wenn Neutrophi	wenn Neutrophi	alle 8 Wochen	Tag 15.	Conroy T et al.
Тад	-	-	-	1	Bedarfsmedikation	FN-Risiko	Kontrollen		Dosisreduktion	Therapieaufschub	Erfolgsbeurteilung	Wiederholung	Literatur

Tag 15.
Conroy T et al. "PRODIGE 24/CCTG PA.6, an Unicancer GI trial: a multicenter international randomized phase III trial of adjuvant mFOLFIRINOX versus gemcitabine (gem) in patients with resected pancreatic ductal adenocarcinomas.", presented at ASCO 2018

Diese Krebstherapie birgt letale Risiken. Die Anwendung darf nur durch erfahrene Onkologen und entsprechend ausgebildetes Pflegepersonal erfolgen. Das Protokoll muss im Einzelfall überprüft und der klinischen Situation angepasst werden.

ICD-10: C25 morgens, Einnahme 30min nach einer Mahlzeit abends, Einnahme 30min nach einer Mahlzeit Bemerkungen Infusions-30 min dauer Indikation: Pankreas-Ca (adjuvant) Appl. p:0. <u>.></u> 250 ml NaCl 0,9 % Trägerlösung (ml) Basisdosierung 1 000 mg/m² 830 mg/m² Gemcitabin/ Capecitabin (1660mg/m²) Capecitabin Capecitabin Gemcitabin Substanz zeitl. Ablauf 1-0-0-0 0-1-0-0 Hauptmedikation (Zyklus 1-6) 1, 8, 15 1-2 Tag 1-21 080307_08

20 21 [...] Wdh: 29 6 0 ₩ □ 17 9 2 Zyklusdiagramm Tag 1 2 3 4 Capecitabin Gemcitabin

Dosisberechnung Capecitabin:Die exakte individuelle Tagesdosis wird auf die nächstgelegene Dosis, die mit einer Kombination von Tabletten zu **500mg** und **150mg** realisierbar ist, abgerundet. Ist die Tagesdosis nicht gleichmässig auf zwei Einzeldosen verteilbar, sollte die höhere Dosis abends verabreicht werden. CAVE: vor Theraplebeginn mit 5-FU/ Capecitabin oder vor erneuter Applikation nach vorausgegangener erhöhter Toxizität muss die DPD-Aktivität bestimmt werden und der sich aus den
DPYD-Genotypen ergebende DPD-Aktivitäts-Score ermittelt werden.

DPD-Aktivitäts-Score

Maßnahme

DPD Phänotypisierung → bei Bestätigung: Kontraindikation für 5-FU und Capecitabin ODER stark reduzierte Initial-DR der Initialdosis um 25-50%, danach toxizitätsadaptierte Do-sissteigerung DR der Initialdosis auf 50%, danach toxizitätsadaptierte Dodosis mit Drug Monitoring (nur bei 5-FU sinnvoll) sissteigerung Kontraindikation für 5-FU und Capecitabin Therapie wie geplant möglich RS mit OA bezüglich Dosisreduktion erforderlich 2 (normal) 1.5 0.5

Schwerwiegende Wechselwirkung: keine Gabe von Brivudin zusammen mit Capecitabin. Durch Hemmung der Dihydropyrimidin-

dehydrogenase Akkumulation und verstärkte Toxizität von 5-FU, letale Folgen möglich. Mindestens 4 Wochen zeitlicher Abstand.

ggf. Drug Monitoring (nur bei 5-FU sinnvoll)

fusions- dauer Bemerkungen		B
Infus	-	_
Appl.	i.v.	i.v.
Trägerlösung (ml)		
Basisdosierung	500 ml	8 mg
Substanz	NaCl 0,9 %	Dexamethason
zeitl. Ablauf	-15min	-15min
Tag	1, 8, 15	1, 8, 15

Bedarfsmedikation	Granisetron i.v. oder p.o., Dexamethason 8mg, Metoclopramid p.o. oder i.v., Paracetamol p.o., Loperamid
FN-Risiko	< 10% → je nach Risikoabwägung G-CSF als Primärprophylaxe, siehe Kurzfassung Leitlinien G-CSF
Kontrollen	Blutbild, Elektrolyte insbesondere Mg ²⁺ , Retentionswerte, eGFR, Diurese, Leber- und Nierenwerte
Dosisreduktion	Gemcitabin: 75% bei febriler Neutropenie (oder hämatologischer Toxizität Grad 3 oder 4 nach dem Vorzyklus); Granulozyten <500/μl oder Thrombozyten <50 000/μl: Therapieaufschub; Initiale
	Hyperbilirubinämie >2mg/dl: 80% nicht hämatologische Toxizität Grad >2 Therapieaurischub; Capecitabin: bei Hand-Fuß-Syndrom, ggf. Therapieunterbrechung
Wechselwirkungen	Folinsäure: max. verträgliche Dosis von Capecitabin vermindert; Erhöhung der Phenytoin-Plasmakonzentration
Nebenwirkungen	Myelosuppression, reversible Lebertoxizität, selten renale Störungen, Übelkeit/Erbrechen, erkältungsähnliche Symptome, Ödeme, Hand-Fuß-Syndrom, Diarrhoe
Kontraindikation	CrCl < 30ml/min
Erfolgsbeurteilung	Zwischenstaging nach 3 Monaten
Wiederholung	Tag 29.
Literatur	JP Neoptolemos et al.; JJ Clin Oncol 34, 2016 (Suppl; Abstr LBA4006), Studienprotokoll der ESPAC-4-Studie, Fachinformation Gemcitabin, Capecitabin

ICD-10: C25 Diese Krebstherapie birgt letale Risiken. Die Anwendung darf nur durch erfahrene Onkologen und entsprechend ausgebildetes Pflegepersonal erfolgen. Das Protokoll muss im Einzelfall überprüft und der klinischen Situation angepasst werden Indikation: Pankreaskarzinom irresektabel /metastasiert FOLFIRINOX

Protokoll-Hinweis: Oxaliplatin Irinotecan Calciumfolinat Fluorouracil (Bolus & Dauerinfusion)

Hauptmedikation (Zyklus 1-n)

Ę	Substant Ablant	Substanz	Basicola	Tracerlice (ml)	Idak		Bemerkingen
ב ס	בפונור אסומנו	Odbskaliz	Dasisdosiei di	ilageilosailg (iiii)	į	dauer	
-	0	Oxaliplatin	85 mg/m ²	250 ml Glucose 5 %	. <u>.</u>	Sh Sh	Inkompatibilität mit NaCl
-	+2h 30min	Irinotecan	180 mg/m ²	250 ml NaCl 0,9 %	. <u>.</u>	1h30min	
-	+4h	Calciumfolinat/Leukovorin®	400 mg/m ²	100 ml NaCl 0,9 %	i.v.	30min	bei Anwendung von Levoleukovorin: Dosis = 50% der Leukovorindosis
-	+4h 30min	Fluorouracil (5-FU)	400 mg/m ²	Unverdünnt	. <u>`</u>	В	
-	+4h 40min	Fluorouracil (5-FU)	2400 mg/m ²	ad 115 ml NaCl 0,9 %	i.v.	46h	ambulant in Baxter-Pumpe ad 115ml über 46h. Stationär in 500ml-Beutel.
yklusdiagramm Ta	Zyklusdiagramm Tag 1 2 [] Wdh: 15						

erhöhtes Risiko für schwere Neutropenien und Durchfälle bei Patienten mit verminderter UGT1A1-Aktivität (z.B. Gilbert-Meulengracht-Syndrom). hinsichtlich Maßnahme UGT1A1-Genotypisierung vor Erstgabe insbesondere erwägen bei: durchschnittliches Risiko erhöhtes Risiko Relevanz hii Irinotecan-Toxizität hohes Risiko Irinotecan/ Irinotecan liposoma geschwächten Patienten oder Irinotecan-Dosis >180mg/m² UGT1A1 Genotyp *28/*28, *6/*6, *6/*28 *1/*28, *1/*6 *1/*1 Empfohlene Therapiedauer 6 5-FU-Gabe über ZVK empfohlen ag Monate bei Ansprechen Fluorouracil (Bolus) Wiederholungsinfo: Fluorouracil (46h) Calciumfolinat Oxaliplatin Irinotecan Achtung:

Liferatur: Karas et al. JCO Oncol Pract. 2021 Dec 3:OP2100624; Erienne-Grimaldi et al. Fundam Clin Pharmacol. 2015 Jun;29(3):219-37; Rote-Hand-Brief Arzneimitteltoxizität bei Patienten mit verringerter UGT1A1-Aktivität, 21.12.2021 3. Sekundärprophylaxe: nach durchgemachter Neutropenie **Achtung:** Gabe von Filgrastim/Neupogen® $5\mu g/kg/d$ s.c. 1. nach CTx: 1x tgl. bei Leukozyten < 1 000/ μ l bis > 1 000/ μ l in vorangegan-genen Zyklen prophylaktische Gabe in den 2. Primärprophylaxe ab d6 post CTx wenn nach Risikoabwägung FN-Risiko > 20%

Schwerwiegende Wechselwirkung:
keine Gabe von Brivudin zusammen mit 5-Fluorouracii inkl. topischer Präparate und Produngs (Eludix, Capecitabin, Floxuridin, Tegarduni, Tegardun
Durch Hemmung der Dihydropyrimidindehydrogenase, Akkumulation und
ver-stärkte Toxizität von 5-FU, leatele Folgen möglich, Mindestens 4 Wochen zeitlicher Abstand

Folgezyklen

Obligate Prä- und Begleitmedikation (Zyklus 1-n)

zeitl. Ablauf

Tag

bei akuter neurosensorischer Symptomatik:
Oxaliplatin-Laufrate reduzieren bzw. Infusion abbrechen/ pausieren. Kälteexposition vermeiden (Mg/Ca-Gabe erwägen.

— Folgegaben: Oxaliplatin-Infusionsdauer auf 4h bzw. im nächsten Schritt 6h erhöhen. Bei laryngopharyngealen Dysästhesien Folgegaben mit 6h Infusionsdauer

Bestätigung: Kontraindikation für 5-FU und Capecitabin ODER stark reduzierte Initial-dosis mit Drug Monitoring (nur bei 5-FU simvoll)

Kontraindikation für 5-FU und Capecitabin

¹ggf. Drug Monitoring (nur bei 5-FU sinnvoll)

DPD Phänotypisierung → bei

0.5

Dosissteigerung

Standardosis
Standardosis
DR in Zyklus 1 um 25% (Irinote-can) bzw. auf 50mg/m² (Irinote-can liposomal), in darauffolgen-den Zyklen toxizitälsadaptierte

Standarddosis

danach toxizitätsadaptierte Dosissteigerung 1

RS mit OA bezüglich Dosisreduktion erforderlich

DR der Initialdosis auf 50%, danach toxizitätsadaptierte Do-

sissteigerung

gegangener erhöhter Toxizität muss die DPD-Aktivität bestimmtt werden und der sich aus den DPYD-Genotypen ergebende DPD-Aktivitäts-Score ermitteit werden.

DPD-Aktivitäts-Score

Maßnahme

Z (normal)

Therapie wie geplant möglich | DR der Initiatdosis um 25-509.

CAVE: vor Therapiebeginn mit 5-FU/ Capecitabin oder vor erneuter Applikation nach voraus-

Bemerkungen Infusionsdauer 3 Appl. <u>></u> Trägerlösung (ml) Basisdosierung 500 ml 8 mg

ECOG PS, körperliche Untersuchung, Bilirubin, Leberwerte, Nierenfunktion, eGFR, Differentialblutbild, Gerinnungsstatus, Serumchemie, Elektrolyte, Harnsäurespiegel im Blut, neurologische Verträglichkeit, 10-20% — je nach Risikoabwägung als Primärprophylaxe, bei FN im 1. Zyklus als Sekundärprophylaxe, siehe Kurzfassung Leitlinien G-CSF 2h30min m m <u>.≥</u> .<u>≥</u> <u>.></u> Loperamid dem/der Patient/in mitgeben. Bei frühcholinergem Syndrom Atropin 0,25 mg 1x s.c. 1 000 m 1 mg Dexamethason Glucose 5% Granisetron NaCI 0.9 % +2h 30min -30min -30min Bedarfsmedikation FN-Risiko Kontrollen

Dosisreduktion wenn Neutrophile <500/µl oder Neutrophile <1 000/µl + Fieber dann 20% Reduktion Therapieaufschub wenn Neutrophile <500/µl oder Neutrophile <1 000/µl + Fieber dann 20% Reduktion Bemerkungen Häufige Modifikation: kein 5-FU Bolus und reduzierte Irinotecan Dosis auf 150mg/m2 Erfolgsbeurteilung alle 8 Wochen Tag 15. Empfohlene Therapiedauer 6 Monate bei Ansprechen Literatur Conroy T et al. NEJM. 2011; 364:1817-25.		Flüssigkeitshaushalt, respiratorische Symptome (bei Risikofaktoren für interstitielle Lungenerkrankungen)
gn	Dosisreduktion	wenn Neutrophile <500/μl oder Neutrophile <1 000/μl + Fieber dann 20% Reduktion
Bu	Therapieaufschub	wenn Neutrophile <500/µl oder Neutrophile <1 000/µl + Fieber dann 20% Reduktion
beurteilung nolung r	Bemerkungen	Häufige Modifikation: kein 5-FU Bolus und reduzierte Irinotecan Dosis auf 150mg/m2
nolung r	Erfolgsbeurteilung	alle 8 Wochen
_	Wiederholung	Tag 15. Empfohlene Therapiedauer 6 Monate bei Ansprechen
	Literatur	Conroy T et al. NEJM. 2011; 364:1817-25.

Infusionszeit 30-60min

30min

<u>></u>

30min

250 ml NaCl 0,9 %

Unverdünnt

125 mg/m²

Diese Krebstherapie birgt letale Risiken. Die Anwendung darf nur durch erfahrene Onkologen und entsprechend ausgebildetes Pflegepersonal erfolgen. Das Protokoll muss im Einzelfall überprüft und der klinischen Situation angepasst werden

ICD-10: C25 Indikation: irresektables/metastasiertes Pankreas-Ca Bemerkungen Infusionsdauer Appl. Trägerlösung (ml) Basisdosierung Nab-Paclitaxel (Albumin-gebunden) Substanz Gemcitabin/Nab-Paclitaxel zeitl. Ablauf Hauptmedikation (Zyklus 1-n) 90_70£080

1 000 mg/m² [...] | Wdh: 29 15 5 11 12 9 10 ∞ □ ■ 2 9 Gemcitabin 3 4 5 N Tag 1 +30min Nab-Paclitaxel (Albumin-gebunden) Zyklusdiagramm 1, 8, 15

0

1, 8, 15

Gemcitabin (mg/m²) 1000 800 600
 Dosisstufen
 Nab-Paclitaxel (mg/m²)

 volle Dosis
 125

 1. Dosisreduktionsstufe (DR 1)
 100

 2. Dosisreduktionsstufe (DR 2)
 75

 falls weltere Dosisreduktion
 Absetzen der Behandlung
 notwendig

 $<500/\mu$ I. <50H. oder Tsd/ μ l: keine um 1 Dosisstufe im Vgl. zu Tag 1 + G-CSF oder Reduktion um 2 Dosisstufen im oder <75 ANC $< 500/\mu$ l oder T. $< 50 \text{ Tsd/}\mu$ l: /gl. zu Tag 1 Reduktion $^{<1000/\mu I}_{T.}$ $^{>50}_{Z}$ Tsd/ $^{\mu I}_{I}$: keine Therapie ANC \geq 1000/ μ l ANC und T. \geq 75 <1000/ μ Tsd/ μ l: \geq 50 Dosis wie Tag 1 + G-CSF oder Reduktion um 1 Dosisstufe im /gl. zu Tag 1 Dosismodifikation bei Neutropenie/Thrombozytopenie für Gemcitabin/Nab-Paclitaxel-Protokoll (Tabelle ist von oben nach unten zu lesen) $|4/005\rangle$ Thera-H ANC \geq 500 - <1000/ μ l oder T. \geq 50 - <75 Tsd/ μ l: Tsd/ μ l: oder Dosis wie Tag 8 + G-CSF oder Reduktion um 1 Dosisstufe im Vgl. zu Tag 8 oder - <75 $\begin{array}{c|c} \textbf{Reduktion um 1 Dosisstufe} \\ \hline \textbf{ANC} & \geq 1000/\mu | & \textbf{ANC} & \geq 500 \\ und & \textbf{I.} & \geq 75 & <1000/\mu | & \text{oder} \\ \textbf{Tsd}/\mu | & \textbf{I.} & \geq 55 \\ \hline \textbf{Tsd}/\mu | & \textbf{Tsd}/\mu | & \\ \hline \end{array}$ THERAPIEVORAUSSETZUNG für d1: Neutrophile (ANC) \geq 1500/ μ l und Thrombozyten (T) \geq 100 Tsd./ μ l: falls ANC <1500/ μ l oder T. <100 Tsd./ μ l: Verabreichung der Therapie bis zur Erholung verschieben Dosis wie Tag 1 + G-CSF oder Dosis wie Tag 8 $\ensuremath{ o}$ volle Dosis bzw. Dosis wie Tag 1 im vorangegangenen Zyklus $<500/\mu$ 1 ... 50 Thera-Ķ oder Tsd/ μ l: Dosis wie Tag R + G-CSF oder Reduktion um 1 Dosisstufe im ANC \geq 1000/ μ l und T. \geq 75 Tsd/ μ l Vgl. zu Tag 8 Dosis wie Tag 8 Therapietag Tag 15 Tag 8 rag 1

Thera-

Obligate Prä- und Begleitmedikation (Zyklus 1-n)

TocT	Folit Ablant	Substanz	Basisdosianna	Tracerice (m)	InnA	Infusions-	Infusions-
מל	בפונו: אסומעו	Odbstaliz		ii ageilosarig (iiii)	<u>.</u>	daner	
1, 8, 15	-30min NaCl 0,9%	NaCI 0,9%	500 ml		i.v.	2h	
1, 8, 15	-30min	Dexamethason	8 mg		<u>.</u> .	15min	
1, 8, 15	-30min	Granisetron	1 mg		. <u>v.</u>	15min	15min kann bei guter Verträglichkeit entfallen
Bedarfsmedikation	Metoclopramid	Aetoclopramid i.v./p.o., Dimenhydrinat Supp, Ibuprofen 400mg, Macrogol+div. Salze (z.B. Movicol®), Natriumpicosulfat Trpf	acrogol+div. Salze (z.B. N	lovicol®), Natriumpicosull	fat Trpf		
FN-Risiko	< 10% → je na	< 10% → je nach Risikoabwägung, siehe Kurzfassung Leitlinien G-CSF	-CSF				
Kontrollen	wöchtentlich:	wöchtentlich: Blutbild (Differentialblutbild, Thrombozyten); Infusic	ınsreaktionen, Extravasat	Infusionsreaktionen, Extravasation, neurologische Funktion, Leber- und Nierenfunktion	on, Leber- u	nd Nierenfur	ktion

Nab-Paciltaxei: Metabolismus über CYP2C8 und CYP3A4: Vorsicht bei gleichzeitiger Anwendung von Arzneimitteln, die CYP2C8 oder CYP3A4 hemmen (z. B. Ketoconazol, Erythromycin, Fluoxetin, Nab-Pacitiaxel: Überempfindlichkeitsreaktionen; albumin-gebundene Nanopartikelformulierung, nicht als Ersatz für andere Pacitiaxel-Formulierungen verwenden oder durch solche ersetzen bei Neutropenie und Thrombozytopenie: Dosisstufen und Dosismodifikationstabelle siehe Memokasten und Fachinformation Nab-Paclitaxel: Nicht über Inlinefilter (Taxol-Besteck) applizieren Kein PVC-freies Infusionssystem erforderlich **Gemcitabin:** Anzeichen für Hämolytisches-urämisches Syndrom (HUS), Anzeichen von pulmonaler Toxizität Von Hoff DD et. al J Clin Oncol. 2013; 31(4); Fachinformation Abraxane, Fachinformation Gemcitabin Cimetidin, Ritonavir) oder induzieren (z.B. Rifampicin, Carbamazepin, Phenytoin) Leberfunktionsstörungen: AST > 10x ULN, Bilirubin > 5x ULN Tag 29. Wechselwirkungen Therapieabbruch Kontraindikation Dosisreduktion Bemerkungen Wiederholung Literatur Cave

ICD-10: C25 Diese Krebstherapie birgt letale Risiken. Die Anwendung darf nur durch erfahrene Onkologen und entsprachend ausgebildetes Pflegepersonal erfolgen. Das Protokoll muss im Einzelfall überprüft und der klinischen Situation angepasst werden. Indikation: Pankreas-Ca irresektabel /metastasiert

Protokoll-Hinweis: Patienten mit Gemcitabin-basierten Therapien vorbehandelt Irinotecan (liposomal)/5-FU 080307_07

Hauptmedikation (Zyklus 1-n)	us 1-n)							
Tag	zeitl. Ablauf	Substanz	Basisdosierung	Trägerlösung (ml)	Appl.	Infusions- dauer	Bemerkungen	
1	0	Irinotecan, liposomal/Onivyde®	70 mg/m ²	500 ml NaCl 0,9 %	.v.	1h30min	70mg/m² als freie Base, âquivalent zu 80mg/m² als HCl- Trihydrat-Salz.)mg/m² als HCl-
1	+1h 30min	Calciumfolinat/Leukovorin®	400 mg/m ²	100 ml NaCl 0,9 %	 	30min	bei Anwendung von Levoleukovorin: Dosis = 50% der Leukovorindosis	sis = 50% der
1	+2h	Fluorouracil (5-FU)	2400 mg/m ²	ad 115 ml NaCl 0,9 %	 	46h	ambulant in Baxter-Pumpe ad 115ml über 46h. Stationär in 500ml-Beutel.	46h. Stationär in
Zyklusdiagramm Irinotecan, liposomal/Onivyde® Calciumfolinat/Leukovorin® Fluorouracil (46h)		Tag 1 [] Wdh. 15 Irinotecan/Irinotecan/Iposomal erhöhtes Risiko für schwere Neutropenien und Durchfälle bei Patienten mit verminderter UGT1A1-Aktivität (z.B. Gilbert-Meulengracht-Syndrom). □ UGT1A1-Genotypisierung vor Erstgabe insbesondere erwägen bei: - geschwächten Patienten oder - Irinotecan-Dosis > 180mg/m² Relevanz hinsichtlich Maßnahme Irinotecan-Toxizität Maßnahme Irinotecan-Toxizität Auchendosis Irinotecan-Toxizität Irinotecan	eutropenien und Durchfälle bei Patienten r Aeulengracht-Syndrom). stgabe insbesondere erwägen bei: Relevanz hinsichtlich Maßnahme Irinotecan-Toxizität Irinotecan-Toxizität Irinotecan-Foxizität Irinotecan-Foxizität	Patienten mit verminderter i: Maßnahme Standarddosis	CAVE: vor Therapiebe gegangener erhöhter DPYD-Genotypen erge DPD-Aktivitäts-Score 2 (normal) 1.5	rrhöhter Toxizit pen ergebende s-Score	CAVE: vor Therapiebeginn mit 5-FU/Capecitabin oder vor erneuter Applikation nach vorausgegangener erhöhter Toxizität muss die DPD-Aktivität bestimmt werden und der sich aus den DPYD-Genotypen ergebende DPD-Aktivitäts-Score ermittelt werden. DPD-Aktivitäts-Score Maßnahme Maßnahme Therapie wie geplant möglich DR der Initialdosis um 25-50% RS mit OA bezüglich DR der Initialdosis um 25-50% Dosisreduktion erforderlich sissteigerung	uter Applikation nach voraus- t werden und der sich aus den den. DR der Initialdosis um 25-50%, danach toxizitätsadaptierte Do- sissteigerung ¹

	*1/*1	durchschnittliches Risiko	Standarddosis	
	*1/*28, *1/*6	erhöhtes Risiko	Standarddosis	-
	*28/*28, *6/*6, *6/*28	hohes Risiko	DR in Zyklus 1 um 25% (Irinote-	
			can) bzw. auf 50mg/m² (Irinote-	
			can liposomal), in darauffolgen-	
			den Zyklen toxizitätsadaptierte	1
			Dosissteigerung	0.5
	Literatur: Karas et al. JCO Onco	Literatur: Karas et al. JCO Oncol Pract. 2021 Dec 3:OP2100624; Etienne-Grimaldi et al. Fundam	Etienne-Grimaldi et al. Fundam	
	Clin Pharmacol. 2015 Jun;29(3):219-37; I verringerter UGT1A1-Aktivität, 21.12.2021	Clin Pharmacol. 2015 Jun;29(3):219-37; Rote-Hand-Brief Arzneimitteltoxizität bei Patienten mit verringerter UGT1A1-Aktivität. 21.12.2021	imitteltoxizität bei Patienten mit	
Irinotecan (liposomal) Do-	Do- Auftreten	Startdosis 70 mg/m ²	Startdosis 50 mg/m ² bei	
sisreduktionsstufen			Patienten, die homozygot für	
			das UGT1a1*28-Allel sind	C
Toxizität			(wenn nach dem 1. Zyklus	oof Drug Monitoring (p
			keine Toxizitäten auftreten →	ggi: Diag Montoling (ii
			Dosissteigerung auf 70mg/m ²	
			möglich)	Schwerwiegende Wech:
	Therapieunterbrechung bis Toxiz	herapieunterbrechung bis Toxizität < Grad I, dann Wiederaufnahme der Therapie mit Dosisre-	thme der Therapie mit Dosisre-	keine Gabe von Brivuc
	duktion:	ı		parate und Prodrugs (E
Grad III oder IV				Durch Hemmung der
	1. Mal	50 mg/m ²	43 mg/m²	stärkte Toxizität von 5-Fl
				Abstand.
	2. Mal	43 mg/m ²	35 mg/m ²	Achtune.
				5-FU-Gabe über ZVK e
	3. Mal	Therapieabbruch	Therapieabbruch	
	Lun- 1. Mal	Therapieabbruch	Therapieabbruch	
generkrankung				
anaphylaktische Reaktion	1. Mal	Therapieabbruch	Therapieabbruch	

ъ	gegangener erhöhter Toxizität pPYD-Genotypen ergebende DDD-Aktivitäts-Score	Orver, or interproceding in a constraint of a gegangener or principle in the constraint of a c	outer Application in the state of the state
	2 (normal)	Therapie wie geplant möglich 1	
	rc.	RS mit OA bezüglich Dosisreduktion erforderlich	DR der Initialdosis um 25-50%, danach toxizitätsadaptierte Do- sissteigerung ¹
	-		DR der Initialdosis auf 50%,
ote-			danach toxizitätsadaptierte Dosissteigerung
-hag			
<u> </u>	0.5		DPD Phänotypisierung → bei
ınit			Bestätigung: Kontraindikation für 5-FU und Capecitabin ODER stark reduzierte Initial-
pei			dosis mit Drug Monitoring (nur bei 5-FU sinnvoll)
į į			
D !	0	Kontraindikation für 5-FU und Capecitabin	Capecitabin
sms	⁷ ggf. Drug Monitoring (nur bei 5-FU sinnvoll)	5-FU sinnvoll)	
<u></u>			

udin zusammen mit 5-Fluorouradi inkl. topischer Prä-Etudix, Capecitabin, Floxuridin, Tegatur). Dihydropyrimidindehydrogenase, Akkumulation und ver-FU, letale Folgen möglich. Mindestens 4 Wochen zeitlicher hselwirkung:

empfohlen

Obligate Prä- und Begleitmedikation (Zyklus 1-n)

,								[
Тад	zeitl. Ablauf	Substanz	Basisdosierung	Trägerlösung (ml)	Appl.	Infusions- dauer	Bemerkungen	
-	-30min	NaCI 0,9%	1 000 ml		i.v.	2h30min		
	-30min	Dexamethason	8 mg	100 ml NaCl 0,9 %	i.v.	15min		Г
	-30min	Granisetron	1 mg	100 ml NaCl 0,9 %	i.v.	15min		
Bedarfsmedikation	bei frühcholiner	bei frühcholinergem Syndrom Atropin 0,25mg 1x s.c., Loperamid (ggf. dem Patienten mitgeben, nicht prophylaktisch)	ggf. dem Patienten mit	geben, nicht prophylakt	isch)			
FN-Risiko	< 10% → je naα	< 10% $ ightarrow$ je nach Risikoabwägung G-CSF als Primärprophylaxe, s	ylaxe, siehe Kurzfassung Leitlinien G-CSF	en G-CSF				l
Kontrollen	Blutbild an d1,	Blutbild an d1, d8 und wenn klinisch indiziert; Bilirubin; Elektrolyte	, Darmfunktion und Hyc	Iratationsstatus (bei Diarr	höe); auf Z	eichen von Lu	ektrolyte , Darmfunktion und Hydratationsstatus (bei Diarrhöe); auf Zeichen von Lungentoxizität oder allergischen Reaktionen achten	ĺ
Dosisreduktion	Irinotecan (lipo	Irinotecan (liposomal): siehe Memobox						ı
Therapieaufschub	bei ANC < 1500	bei ANC < 1500/mm³, febriler Neutropenie, Diarrhöe Grad 2-4; Wiederaufnahme der Therapie mit reduzierter Dosis	Niederaufnahme der Th	erapie mit reduzierter Dos	sis			ı
Therapieabbruch	Anaphylaktisch	Anaphylaktische Reaktion, Interstitial lung disease (ILD), wenn die 3. Dosisreduktion nötig wäre	3. Dosisreduktion nötig v	väre				ı
Wechselwirkungen	Irinotecan (lipo	Irinotecan (liposomal): CYP3A4-Induktoren/-Inhibitoren (z.B. Aprepitant, Fosaprepitant, Grapefruitsatt); P-Glycoprotein-Inhibitoren	epitant, Fosaprepitant, G	rapefruitsaft); P-Glycopro	tein-Inhibit	oren		ı
Erfolgsbeurteilung	alle 6 Wochen:	alle 6 Wochen: bildgebendes Verfahren						l
Wiederholung	Tag 15.							ı
Literatur	Wang-Gillam, A	Wang-Gillam, A. et al. Lancet 2016; 387:545-57; up-to-date prescribing information of irinotecan (liposomal)	bing information of irinot	ecan (liposomal)				ı
								ı

ICD-10: C22-24 Diese Krebstherapie birgt letale Risiken. Die Anwendung darf nur durch erfahrene Onkologen und entsprechend ausgebildetes Pflegepersonal erfolgen. Das Protokoll muss im Einzelfall überprüft und der klinischen Situation angepasst werden. Indikation: Gallengangs-Ca irresektabel / metastasiert Durvalumab/Gemcitabin/Cisplatin 080309_04

Hauptmedikation (2yklus 1-8)	(8-1-8)						
Tag	zeitl. Ablauf Substanz	Substanz	Basisdosierung	Trägerlösung (ml)	Appl.	Infusions- dauer	Bemerkungen
-	+1h 30min	Gemcitabin	1 000 mg/m ²	250 ml NaCl 0,9 %	.v.	30min	
-	+2h 30min	Cisplatin	25 mg/m ²	250 ml NaCl 0,9 %	. <u>`</u> .	1h	auf ausreichende Hydrierung achten (s. Begleitmedikation)
-	0	Durvalumab	1 500 mg abs.	250 ml NaCl 0,9 %	i.v.	1h	In-Line-Filter mit Porengröße 0,2 oder 0,22 μ m verwenden; Patienten auf Anzeichen von Infusionsreaktionen überwachen
80	0	Gemcitabin	1 000 mg/m ²	250 ml NaCl 0,9 %	. <u>.</u>	30min	
æ	+1h	Cisplatin	25 mg/m²	250 ml NaCl 0,9 %	i.v.	1h	auf ausreichende Hydrierung achten (s. Begleitmedikation)

 Zyklusdiagramm
 Tag 1
 2
 3
 4
 5
 6
 7
 8
 [...]
 Wdh: 22

 Gemotitabin
 —
 —
 —
 —
 —
 —

 Cisplatin
 —
 —
 —
 —
 —
 —
 Durvalumab Wiederholungsinfo: ab Zyklus 9: Durvalumab mono q4w

Aprepitant / Fosaprepitant (Prodrug) sind Substrate und moderate Inhibitoren von CYP3A4:

Cave bei gleichzeitiger oraler Verabreichung von hauptsächlich via CYP3A4 metabolisierten Wirkstoffen mit geringer therapeutischer Breite wie Ciclosporin, Tarodinnue, Erendinnu, 10 gelichzeitige Anwendung von Pimozid ist kontraindiziert. Interaktion mit CYP3A4 metabolisierten oral verabreichten CTx z.B. Eteoposid, Vinorebin möglich. Besondere Vorsicht bei gleichzeitiger Anwendung von Irinotecan und Irosfamid erhöhte Toxizität möglich. Reduktion der üblichen oralen Dexamethason-Dosis um 50%.

Vorübergehende leichte Induktion von CYP2A9 und CYP3A4 nach Beendigung der Aprepitant- / Fosaprepitant-Therapie: Bei Warfarin (CYP2C9-Substrat)-Dauertherapie besonders engmaschige INR-Überwachung innerhalb von 14 Tagen nach jeder Aprepitant 3-Tages-Therapie. Werminderte Wirkssamkeit homonaler Kontrazeptiva bis 2 Monate nach letzter Aprepitant Gabe möglich — altermative unterstützende Maßnahmen zur Empfängnisverhrütung vorzunehmen.

Obligate Prä- und Begleitmedikation (Zvklus 1-8)

Obligate Flat und begreitliedination (2 ynus 1-0)	leilliedikalion (zykid	S 1-0)					
Tag	zeitl. Ablauf	Substanz	Basisdosierung	Trägerlösung (ml)	Appl.	Infusions- dauer	Bemerkungen
-	+1h	Dexamethason	12 mg		.v.	15min	
-	+1h	Granisetron	1 mg		i.v.	15min	
-	+2h	Mannitol-Lsg. 10%	250 ml		<u></u>	15min	30min vor Cisplatin
1,8	-15min	Aprepitant	125 mg		p.o.		
1,8	-15min	NaCI 0,9 %	2 000 ml		i.v.	6h	ggf. mit KCI und MgSO4 als Elektrolytzusatz: Mg2+ Wert (Ref. bereich: 0,66 - 0,99mmol/L); K+ Wert (Ref. bereich:
							3,5-5,1mmol/L)
1,8	+4h	Mannitol-Lsg. 10%	250 ml		i.v.	15min	30min nach Cisplatin
2-3, 9-10	1-0-0	Aprepitant	80 mg		p.o.		
2-4, 9-11	1-0-0	Dexamethason	8 mg		p.o.		Prophylaxe verzögerter Emesis
8	-15min	Dexamethason	12 mg		i.v.	15min	
8	-15min	Granisetron	1 mg		i.v.	15min	
8	+30min	Mannitol-Lsg. 10%	250 ml		i.v.	15min	30min vor Cisplatin

Hauptmedikation (Zyklus 9-n)

ns- Bemerkungen	In-Line-Filter mit Porengröße 0,2-1,2 μ m verwenden; Patienten auf Anzeichen von Infusionsreaktionen überwachen	
Infusion dauer	th th	
Appl.	i.v.	
Trägerlösung (ml)	250 ml NaCl 0,9 %	
Basisdosierung	1500 mg abs.	
Substanz	Durvalumab	
zeitl. Ablauf	0	
Tag	-	

Zyklusdiagramm | Tag 1 | [...] | Wdh: 29 Durvalumab Wiederholungsinfo: bis Tumorprogress/inakzeptable Toxizität

П

Ê
Zyklus 9-
ikation (Z
gleitmed
nud Be
ate Prä-
oblig

	ns- Bemerkungen		
	Infusior	장	
	Appl.	<u>.</u> .	
	Trägerlösung (ml)		
	Basisdosierung	250 ml	
	Substanz	NaCl 0,9 %	
•	zeitl. Ablauf	-30min	
,	Tag		

Granisetron i.v. oder p.o., in Abhängigkeit der Schwere der jeweiligen Nebenwirkung siehe SOP: Management der Nebenwirkungen der Therapie mit Immuncheckpointinhibitoren (Immune checkpoint blockade ICB): Loperamid, Flüssigkeits- und Elektrolytersatz, Glucocorticoide top/p.o./i.v., MMF < 10% → je nach Risikoabwägung, siehe Kurzfassung Leitlinien G-CSF Bedarfsmedikation Kontrollen FN-Risiko

immunvermittelte Nebenwirkungen, Blutbild, Elektrolyte (insbesondere Mg²+, Na⁺, K⁺, Ca²+), Retentionswerte, eGFR, Harnstoff, LDH, Diurese, Audiometrie, Leberfunktion (ALT, AST, Gamma-GT, Schilddrüsenfunktion, Gerinnungswerte, körperliche Untersuchung, Flüssigkeitsbilanzierung, Gewichtskontrolle, neurologische Funktion

Granulozyten 1500 (x 106/l), Thrombozyten 100 000 (x 106/l) DR auf 75% im Folgezyklus bei: absolute Granulozytenzahl <500x 106/l länger als 5 Tage, absolute Granulozyten 200 (x 106/l) and 25% im Folgezyklus bei: absolute Granulozytenzahl <100x 106/l länger als siehe auch Dosismodifikationstabelle und Fachinformationen. Voraussetzungen f. d. Cisplatin-Therapie: Harnstoff <25mg/100ml, Thrombozytenzahl > 100 000/µl, Leukozytenzahl > 4 000/µl. Gemcitabin bei schwerer nicht hämatologischer Toxizität (Grad 3 u. 4, Ausnahme Übelkeit/Erbrechen) nach ärztlichem Ermessen aussetzen oder DR nach Abklingen der Toxizität; Voraussetzung für Zyklusbeginn: Dosisreduktion

immunvermittelte Nebenwirkungen möglich (Pneumonitis, Kolitis, Hepatitis, Nephritis, Endokrinopathien/Schilddrüsenfunktionsstörung, Hautausschlag), bei Auftreten immunvermittelter 3 Tage, FN, Thrombozyten <25 000x 10⁶/I, Verschiebung des nächsten Behandlungszyklus um mehr als eine Woche aufgrund von Toxizität Nebenwirkungen je nach Schweregrad Steroid-Gabe initiieren Durvalumab: keine DR erlaubt. Cave

Durvalumab: bei Infusionsreaktionen Grad 1/2: Unterbrechung und Verlangsamung der Infusionsrate, Erwägung einer Prämedikation zur Vorbeugung nachfolgender Infusionen; bei Infusionsreaktionen Grad 3/4: Dauerhaftes Absetzen. Durvalumab immunvermittelte Nebenwirkungen: Kreatinin > 1,5 - 3x ULN, AST/ALT > 3-5x ULN oder Gesamtbilirubin > 1,5 - 3x ULN, Pneumonitis Grad 2, Dermatitis Grad 2, Dermatitis Grad 23, Myokarditis Virale Hepatitis Serologie (HBsAg, HBcAb, HCV-Ab) vor Behandlungsbeginn mit Checkpointinhibitoren: bei positiver Hepatitis-Serologie vor Behandlungsbeginn Hepatologen konsultieren. Überprüfung der Leberwerte (AST, ALT, Bilirubin) vor jeder Gabe eines Checkpointinhibitors. Je nach Risikoabwägung wöchentliche Kontrolle. Die Werte dürfen nicht älter als 6 Tage sein. Grad 2, Myositis/Polymyositis Grad 2/3; oder andere Toxizitäten Bei höhergradigen immunvermittelten Nebenwirkungen ggf. dauerhaftes Absetzen. Therapievoraussetzung **Therapieunterbrechung**

Oh et al. NEJM Evid 2022;1(8); Mancini R. Modlin J. J Hematol Oncol Pharm. 2011;1(1):17-25, leweilige Fachinformationen Cisplatin, Gemcitabin, Durvalumab

alle 2-4 Zyklen Bildgebung **Zyklus 1-8:** Tag 22. ab Zyklus 9: Durvalumab mono q4w **Zyklus 9-n:** Tag 29. bis Tumorprogress/inakzeptable Toxizität

Erfolgsbeurteilung

Wiederholung

Literatur

Hauptmedikation (Zyklus 1-8)

Tag	zeitl. Ablauf	Substanz	Basisdosierung	Trägerlösung (ml)	Appl.	Infusions- dauer	Bemerkungen
1,8	0	Gemcitabin	1 000 mg/m ²	250 ml NaCl 0,9 %	.v.	30min	
1,8	+1h	Cisplatin	25 mg/m ²	250 ml NaCl 0,9 %	i.v.	1h	auf ausreichende Hydrierung achten (s. Begleitmedikation)

 Zyklusdiagramm
 Tag 1 | 2 | 3 | 4 | 5 | 6 | 7 | 8 | [...]
 Wdh: 22

 Gemoitabin
 □
 □
 □

 Cisplatin
 ■
 □
 □

 Wiederholungsinfo:
 für bis zu 8 Zyklen
 □

Aprepitant / Fosaprepitant (Prodrug) sind Substrate und moderate Inhibitoren von CYP3A4:

Cave bei gleichzeitiger oraler Verabreichung von hauptsächlich via CYP3A4 metabolisierten Wirkstoffen mit geringer therapeutischer Breite wie Ciclosporinus, Everolimus, Fortanyi. Die gleichzeitige Anwendung von Pimozid ist kontraindiziert. Interaktion mit CYP3A4 metabolisierten oral verabeich. Taccilimus, Everolimus, Fortanyi. Die gleichzeitige Anwendung von Pimoteoan und frostandi ehrbite Toxizität nöglich. Besondere Vorsicht bei gleichzeitiger Anwendung von Irinoteoan und frostandi ehrbite Toxizität nöglich. Reduktion der üblichen oralen Dexamethason-Dosis um 50%.
Vorübergebende leichte Induktion von CYP2Q9 und CYP3A4 nach Beendigung der Apreptiant - Fosaprepitant-Therapie. Sei Warfarin (CYP2C9-Sustar)-Dauerfrenspie besonders engmaschige INR-Überwachung innerhalb von 14 Tagen nach jeder Apreptiant 3-Tages-Therapie. Verminderte Wirksamkeit hormonaler Kontrazeptiva bis 2 Monate nach letzter Aprepitant Gabe möglich → alternative unterstützende Maßnahmen zur Empfängnisverhütung

oligate Prä- und Begleitmedikation (Zyklus 1-8

vorzunehmen.

Conigate F1a- und begreitilledikation (2 ykius 1-0)	leitilledikatioli (zykit	(o-1 c)					
Tag	zeitl. Ablauf	Substanz	Basisdosierung	Trägerlösung (ml)	Appl.	Infusions- dauer	Bemerkungen
1,8	-1h	Aprepitant	125 mg		o.d		
1, 8	-15min	NaCl 0,9 %	2000 ml		i.v.	6h	ggf. mit KCI und MgSO4 als Elektrolytzusatz: Mg2+ Wert (Ref. bereich: 0,66 - 0,99mmol/L); K+ Wert (Ref. bereich: 3,5-5,1mmol/L)
1,8	-15min	Dexamethason	12 mg		.v.	В	
1,8	-15min	Granisetron	1 mg		i.v.	В	
1,8	+30min	Mannitol-Lsg. 10%	250 ml		.v.	15min	30min vor Cisplatin
1,8	+2h 30min	Mannitol-Lsg. 10%	250 ml		i.v.	15min	15min 30min nach Cisplatin
2-3, 9-10	1-0-0-0	Aprepitant	80 mg		p.o.		
2-4, 9-11	1-0-0-0	Dexamethason	8 mg		o.d		Prophylaxe verzögerter Emesis

Bedarfsmedikation	Granisetron i.v. oder p.o., Dexamethason, Flüssigkeits- und Elektrolytsubstitution
FN-Risiko	< 10% → je nach Risikoabwägung, siehe Kurzfassung Leitlinien G-CSF
Kontrollen	Nebenwirkungen, Blutbild, Elektrolyte (insbesondere Mg ²⁺ , Na ⁺ , K ⁺ , Ca ²⁺), Retentionswerte, eGFR, Harnstoff, LDH, Diurese, Audiometrie, Leberfunktion, körperliche Untersuchung, Flüssigkeitsbi-
	lanzierung, Gewichtskontrolle, neurologische Funktion
Dosisreduktion	siehe auch Dosismodifikationstabelle und Fachinformationen. Voraussetzungen f. d. Cisplatin-Therapie: Harnstoff <25mg/100ml, Thrombozytenzahl > 100 000/µl, Leukozytenzahl > 4 000/µl. Gemotitabin
	bei schwerer nicht hämatologischer Toxizität (Grad 3 u.4, Ausnahme Übelkeit/Erbrechen) nach ärzlichem Ermessen aussetzen oder DR nach Abklingen der Toxizität; Voraussetzung für Zyklusbeginn:
	Granulozyten 1 500 (x 10 ⁶ /l), Thrombozyten 100 000 (x 10 ⁶ /l) DR auf 75% im Folgezyklus bei: absolute Granulozytenzahl <500x 10 ⁶ /l länger als 5 Tage, absolute Granulozytenzahl <100x 10 ⁶ /l länger als
	3 Tage, FN, Thrombozyten <25 000x 10 ⁶ /I, Verschiebung des nächsten Behandlungszyklus um mehr als eine Woche aufgrund von Toxizität
Erfolgsbeurteilung	alle 4 Zyklen Bildgebung
Wiederholung	Tag 22. für bis zu 8 Zyklen
Literatur	Valle J et al. NEJM. 2010; 362(14):1273-81; jeweilige Fachinformationen Cisplatin und Gemcitabin

Diese Krebstherapie birgt letale Risiken. Die Anwendung darf nur durch erfahrene Onkologen und entsprechend ausgebildetes Pflegepersonal erfolgen. Das Protokoll muss im Einzelfall überprüft und der klinischen Situation angepasst werden.

-				•			-	
080309_01	Gem0x3			Indikation: Cholangiokarzinom	angiokarzii	топ	ICD-10: C22	0: C22
Hauptmedikation (Zyklus 1-n)	klus 1-n)							
Τac	zastadı. Şirelde İtiez	Substanz	Basisobsiae	Transring (ml)	Annl	Infusions-	Infusions- Remarklingen	
m 3	2011. 7514				:	daner		
1, 8, 15	0	Gemcitabin	1 000 mg/m ²	250 ml NaCl 0,9 %	i.v. 30min	30min		
1 15	+45min	Oxaliplatin	100 ma/m ²	250 ml Glucose 5 %		2h	Inkompatibilität mit NaCl	

8 9 10 11 12 13 14 15 [...] Wdh: 29 Zyklusdiagramm Tag 1 2 Gemcitabin □ □ □ □ Oxaliplatin ■ Gemcitabin Oxaliplatin

7

bei akuter neurosensorischer Symptomatik:
Oxaliplatin-Laufrate reduzieren bzw. Infusion abbrechen/ pausieren. Kälteexposition vermeiden. Ggf. Mg/Ca-Gabe erwägen.

→ Folgegaben: Oxaliplatin-Infusionsdauer auf 4h bzw. im nächsten Schritt he höhen. Bei laryngopharyngealen Dysästhesien Folgegaben mit 6h Infusionsdauer.

Oxaliplatin: analog zu Carboplatin, aber geringere Nierentoxizität und Emetogenität!

NW: nach Intusion Kälteempfindungen; zentral bedingt; harmlos; spontan rücklaufig, periphere Neuropathie, leichte Myelosuppression, wegen mögl. Hämolyse: Haptoglobinkontrolle

÷
yklus
Ń
Begleitmedikation
Prä- und
Obligate

ngen					möglich	
nfusions- Bemerkungen dauer	1h	В	В	2h30min	B auch p.o. möglich	1h
Appl. Infu	.v.	.v.	.v.	i.v.	. <u>v.</u>	i.v.
Trägerlösung (ml)						
Basisdosierung	500 ml	8 mg	1 mg	200 ml	8 mg	500 ml
Substanz	NaCl 0,9 %	Dexamethason	Granisetron	Glucose 5%	Dexamethason	NaCI 0,9 %
zeitl. Ablauf	-30min	-30min	-30min	+30min	+4h	-30min
Tag	1,15	1, 8, 15	1,15	1,15	1,15	8

Bedarfsmedikation	Metoclopramid 10-50mg p.o. oder i.v.
FN-Risiko	10-20% → je nach Risikoabwägung als Primärprophylaxe, bei FN im 1. Zyklus als Sekundärprophylaxe, siehe Kurzfassung Leitlinien G-CSF
Kontrollen	Blutbild, Nierenfunktion, Leberwerte, LDH, sensorische Neuropathie
Dosisreduktion	bei sensorischer Neuropathie: NCI CTC > Grad 1 über 7 Tage =>Dosisreduktion für Oxaliplatin auf 75 mg/m², bei NCI CTC Grad 3 oder 4 => kein Oxaliplatin mehr
Therapieaufschub	für 7 Tage bei Leukozyten < 3,0 x 10 ⁹ /l oder Thrombozyten < 100 x 10 ⁹ /l, wenn Erholung nach 7 Tagen, Wiederaufnahme mit einer Dosisreduktion für Gemcitabin und Oxaliplatin auf 75% (DR um 25%)
Erfolgsbeurteilung	nach 2 Zyklen
Wiederholung	
Literatur	Harder J et al. BJC. 2006; 95:848-852.

Vitalparameter überwachen: 1h vorher, während der Gabe alle 15min und bis 30min danach; Notfallwagen bereithalten; Bei guter Verträglichkeit Folgegaben über 30min möglich 1.Gabe 90min, 2.Gabe 60min, 3.Gabe 30min bzw. Infusionsdauer nach Verträglichkeit

1h30min

.<u>>:</u>

100 ml NaCl 0,9 %

15 mg/kg

Bemerkungen

Infusions-

dauer 무

.<u>>:</u>

250 ml NaCl 0,9 %

1 200 mg abs.

Atezolizumab

zeitl. Ablauf

Tag

Bevacizumab

+1h 15min

15 543

	ICD-10: C22.0
intsprechend ausgebildetes Pflegepersonal erfolgen. Das Protokoll muss im Einzelfall überprüft und der klinischen Situation angepasst werden.	Indikation: HCC (1st line)
e birgt letale Risiken. Die Anwendung darf nur durch erfahrene Onkologen und e	Atezolizumab+Bevacizumab
Diese Krebstherapie	080309_03

7
klus
Ñ
5
kati
edi
E E
an

				1
-				
Zyklusdiagramm	Tag 1	Ξ	Wdh: 22	
Atezolizumab				
Bevacizumab	-			

Wiederholungsinfo: d22=Beginn Zyklus 2

Uperprurung der Leberwerte vor jeder	~
Gabe eines Checkpointinhibitors. Je nach Risikoabwägung wöchentliche	Gabe eines Checkpointinhibitors. Je nach Risikoabwägung wöchentliche
Kontrolle. Die Werte dürfen nicht älter als 6 Tage sein.	Kontrolle. Die Werte dürfen nicht älter als 6 Tage sein.

Bevacizumab	
Gabe	Infusionsdauer
-	90 min
Bei guter Verträglichkeit der vorangegangenen Gabe	ingegangenen Gabe
2	60 min
8	30 min
Inkompatibilität mit Glukose 5%	%

CAVE bei Bevacizumab-Gabe:
(GI-) Blutungen, GIT-Perforation, Fistelbildung,
Wundheilungsstörungen bis 60 Tage nach Gabe: Gabe frühestens 28 Tage
nach größerer OP bzw. 28 Tage vor geplanter OP absetzen,
thromboembolische Ereignisse, hypertensive Entgleisung, Proteinurie, dekom-
pensierte Herzinsuffizienz/Kardiomyopathie
Infusionsreaktionen: während und nach der Infusion engmaschige
Überwachung, ggf. nach Behandlungsstandard für Anaphylaxie verfahren

F	
(Zyklus	
eitmedikation	
Begl	
- und	
e Prä-	
Obligat	

Bemerkungen		
dauer	3h30min	
Appl.	i.v.	
Trägerlösung (ml)		
Basisdosierung	1 000 ml	
Substanz	NaCl 0,9%	
zeitl. Ablauf	-30min	
Tag	-	

Hauptmedikation (Zyklus 2)

יש כשות (ב) וומושיווים שווים שו	(= C5						
Tag	zeitl. Ablauf	Substanz	Basisdosierung	Trägerlösung (ml)	Appl.	Infusions- dauer	Bemerkungen
-	0	Atezolizumab	1200 mg abs.	250 ml NaCl 0,9 %	 	30min	Vitalparameter überwachen: 1h vorher, während der Gabe alle 15min und bis 30min danach; Notfallwagen bereithalten.
1	+45min	Bevacizumab	15 mg/kg	100 ml NaCl 0,9 %	.v.	1h	1.Gabe 90min, 2.Gabe 60min, 3.Gabe 30min bzw. Infusions-dauer nach Verträglichkeit

	tezolizumab	usdiagramm Tag 1 [] Wdh: 22
--	-------------	--

Wiederholungsinfo: d22=Beginn Zyklus 3

Obligate Prä- und Begleitmedikation (Zyklus 2)

Tag zeitl: Ablauf Substanz Basisdosierung Trägerlösung (ml) Appl. Intrasonal Basisdosierung Basisdosierung Trägerlösung (ml) Appl. Intrasonal Basisdosierung Basisdosierung Intrasonal Basisdosierung Basisdosierung Basisdosierung Intrasonal Basisdosierung Basisdosierung Intrasonal Basisdosierung Basisdosierung	Bemerkungen		
zeitl. Ablauf Substanz Basisdosierung Trägerlösung (ml) -30min NaCl 0,9% 500 ml	dauer	2h30min	
zeitl. Ablauf Substanz Basisdosierung -30min NaCl 0,9% 500 ml	Appl.	i.v.	
zeitl. Ablauf Substanz -30min NaCl 0,9%	Trägerlösung (ml)		
zeitl. Ablauf S -30min N	Basisdosierung	500 ml	
	Substanz	NaCl 0,9%	
Tag	zeitl. Ablauf	-30min	
	Tag		

Hauptmedikation (Zyklus 3-n)

	Infusions- Bemerkungen dauer	Vitalparameter überwachen: 1h vorher, während der Gabe alle 15min und bis 30min danach; Notfallwagen bereithalten.	1.Gabe 90min, 2.Gabe 60min, 3.Gabe 30min bzw. Infusions-dauer nach Verträglichkeit
	Infusions- dauer	30min	30min
	Appl.	i.v.	i.v.
	Trägerlösung (ml)	250 ml NaCl 0,9 %	100 ml NaCl 0,9 %
	Basisdosierung	1200 mg abs.	15 mg/kg
	Substanz	Atezolizumab	Bevacizumab
,	zeitl. Ablauf	0	+45min
	Tag	1	1

ı	ī	ı
ı	ı	ı

lusdiagramm Tag 1 [] Wdh: 22	tezolizumab	Bevacizumab	
Zyklusdia	Atezoliz	Bevaciz	

CAVE bei Bevacizumab-Gabe:
(GI-) Blutungen, GIT-Perforation, Fistelbildung,
Wundheilungsstörungen bis 60 Tage nach Gabe: Gabe frühestens 28 Tage
nach größerer OP bzw. 28 Tage vor geplanter OP absetzen,
thromboembolische Ereignisse, hypertensive Entigleisung, Proteinurie, dekompensierte Herzinsuffizienz/Kardiomyopathie
infrusionsreaktionen: während und nach der Infusion engmaschige
Überwachung, ggf. nach Behandlungsstandard für Anaphylaxie verfahren

	Bemerkungen Folgezyklen, Loperamid	Infusions- dauer 2h Analgetika in	Appl. i.v. und/oder A	Trägerlösung (ml) Istaminika, Antipyretika	Basisdosierung 500 ml ämedikation mit Antihi	stanz 310,9% äglichkeit vorangegangener Infus srumchemie. α-Fetoprotein. Koaduli	zeitl. Ablauf -30min bei schlechter Differentialblutb	Tag Zeiti. Ablauf Sub
	Ecleratives coccamid	ni cyltoplen	A robo/ban	etaminika Antinumatika	idita tim acitatipamë.	O acaciental reasonance activities the later and activities of the later and activitie	hoi cobloobtor	Bodarfemodikation
- 3-1		2h	i.v.		500 ml	NaCI 0,9%	-30min	-
-30min NaCl 0,9%	Bemerkungen	dauer	Appl.	Trägerlösung (ml)	Basisdosierung	Substanz	zeitl. Ablauf	Tag
zeiti. Abiaur Substanz -30min NaCi 0,9%	C	-Infusions-					7 - 1-1V 10-	H
zeitl. Ablauf Substanz -30min NaCl 0,9%						÷)		See all and see

lag	zeitl. Ablaut Substanz	Substanz	Basisdosierung	Iragerlösung (ml)	Appl.	dauer	Bemerkungen
-	-30min	NaCl 0,9%	500 ml		i.v.	2h	
Bedarfsmedikation	bei schlechter	bei schlechter Verträglichkeit vorangegangener Infusionen Prämedikation mit Antihistaminika, Antipyretika und/oder Analgetika in Folgezyklen, Loperamid	medikation mit Antihis	taminika, Antipyretika u	ınd/oder Aı	nalgetika in F	olgezyklen, Loperamid
Kontrollen	Differentialblutb	Differentialblutbild, Serumchemie, a-Fetoprotein, Koagulation, Urinanalyse, Schilddrüsenfunktion, Schwangerschaftstest	analyse, Schilddrüsenfun	ktion, Schwangerschafts	est		
Cave	immunvermitte	elte Reaktionen, Hinweise zum Management dies	er Reaktionen siehe Fact	info Atezolizumab: Pnet	monitis, He	patitis, Diarrh	mmunvermittelte Reaktionen, Hinweise zum Management dieser Reaktionen siehe Fachinfo Atezolizumab: Pneumonitis, Hepatitis, Diarrhoe oder Kolitis, endokrine Ereignisse (Schilddrüsenfunk-
	tionsstörungen,	, Niereninsuffizienz, Über- oder Unterzucker, Hypo	ohysitis), okulare Ereigni	sse, immunvermittelte M	yokarditis, F	ankreatitis, d	ionsstörungen, Niereninsuffizienz, Über- oder Unterzucker, Hypophysitis), okulare Ereignisse, immunvermittelte Myokarditis, Pankreatitis, dermatologische Ereignisse, neurologische Auffälligkeiten
	(Myasthenia gra	Myasthenia gravis, Guillain-Barré-Syndrom) und immunvermittelte Meningoenzephalitis	Meningoenzephalitis				
Therapievoraussetzung	Virale Hepatitis	Virale Hepatitis Serologie (HBsAg, HBcAb, HCV-Ab) vor Behandlungsbeginn mit Checkpointinhibitoren: bei positiver Hepatitis-Serologie vor Behandlungsbeginn Hepatologen konsultieren	Iungsbeginn mit Checkp	ointinhibitoren: bei positi	ver Hepatiti	s-Serologie vo	r Behandlungsbeginn Hepatologen konsultieren.
	Überprüfung d	Überprüfung der Leberwerte (AST, ALT, Bilirubin) vor jeder Gabe eines Checkpointinhibitors. Je nach Risikoabwägung wöchentliche Kontrolle. Die Werte dürfen nicht älter als 6 Tage sein.	eines Checkpointinhibite	ors. Je nach Risikoabwäg	lung wöche	ntliche Kontro	le. Die Werte dürfen nicht älter als 6 Tage sein.
Erfolgsbeurteilung	3 Monate						
Wiederholung	Zyklus 1-1: Tag	Zyklus 1-1: Tag 22. d22=Beginn Zyklus 2					
	Zyklus 2-2: Tag	Zyklus 2-2: Tag 22. d22=Beginn Zyklus 3					
	Zyklus 3-n: Tag 22.	.g 22.					
Literatur	Finn RS et al. N	Finn RS et al. N Engl J Med. 2020 May 14;382(20):1894-1905. Fachinformation Atezolizumab, Fachinformation Bevacizumab	hinformation Atezolizuma	lb, Fachinformation Beva	cizumab		

₅₄₅ 15

	Sorafenib			Indikation: Fortgeschrittenes Nierenzell-Ca, Hepatozelluläres-Ca	geschrittenes A s-Ca	erenzell-Ca,	ICD-10: C22.0, C64.9
Hauptmedikation (Zyklus 1-n)	Is 1-n)						
Tag	zeitl. Ablauf Substanz	Substanz	Basisdosierung	Trägerlösung (ml)	Appl. Infe	Infusions- Bemerkungen dauer	
-	1-0-1-0	Sorafenib	400 mg		.o.d	kontinuierlich; zur Mahlzeit (nicht fettreich)	nlzeit (nicht fettreich)

Zyklusdiagramm	Tag 36	37	38 39	39	40	14	42	43,	4/	5	9	7.	40 41 42 43 44 45 46 47 48 49 50 51	2	5.	52	53	54	54 55	26	
Sorafenib (Zyklus 1-4)											_										
Sorafenib (ab Zyklus 5)	-			•		•	_	-	_	-	•	_	-		_	_	-		-		

Wiederholungsinfo: Initial 4 x 6-Wochen-Zyklen (siehe unter Staging); Therapiefortsetzung in 8-Wochen-Zyklen

Bei HCC kann als Therapieoption auch die Anwendung von Sorafenib in Kombination mit Doxorubicin erwogen werden (Literatur: G. K. Abou-Alfa G.K. et al. JAMA 2010 Nov 17; 304 (19): 2154-60). Her wird jedoch empfohlen, die Ergebnisse der noch laufenden Phase-III-Studie Sorafenib + Doxorubicin vs Sorafenib Monotherapie bei Patienten mit lokal fortgeschrittenem oder metastasiertem HCC abzuwarten. (http://www.cancer.gov/clinicaltrials/search/view?cdrid=659348&version=HealthProfessional&protokolsearchid=7262229)

Sadarfemadikation	Matoclonramid no oder i v. boi Husertäalishkeit Ercetz durch 6.HTs. Antanonisten Honeramid
5	Metocopialing p.o. oder 1.k., bet onlyet itagilother Etsatz duton 3-1113-7-nitagotilisten, bepetating
	< 10% → je nach Risikoabwägung, siehe Kurzfassung Leitlinien G-CS
	Peripheres Blutbild, Elektrolyte, Retentionswerte, Leberwerte, Hand- und Fußinspektion, Blutdruck, EKG, Herzfunktion
osisreduktion	bei z.B. klinisch signifikanter hämatologischer oder anderer Toxizität: 1x 400mg/d, bei weiter notwendiger Dosisreduktion: 400mg jeden 2. Tag
Therapieaufschub	Hand-Fuß-Syndrom: Therapieunterbrechung, gegebenfalls Dosisreduktion
-rfolgsbeurteilung	innerhalb 10 Tagen nach jedem Zyklus
Wiederholung	Initial 4 x 6-Wochen-Zyklen (siehe unter Staging); Therapiefortsetzung in 8-Wochen-Zyklen
	Escudier et al. NEJM. 2007; 356:125-134.

II

ICD-10: C26.9, C64.9 Diese Krebstherapie birgt letale Risiken. Die Anwendung darf nur durch erfahrene Onkologen und entsprechend ausgebildetes Pflegepersonal erfolgen. Das Protokoll muss im Einzelfall überprüft und der klinischen Situation angepasst werden. 080601_04 Sunitinib (Nierenzell-Ca, GIST) 080601_04

Hauptmedikation (Zyklus 1-n)	ns 1-n)						
Tag	zeitl. Ablauf	Substanz	Basisdosierung	Trägerlösung (ml)	Appl.	Infusions- dauer	Bemerkungen
1-28	1-0-0-0	Sunitinib	50 mg		p.o.		Kps. à 12,5mg, 25mg und 50mg
Zyklusdiagramm Tag 1 Sunitinib	2 3 4 5 6 7	Zyklusdiagramm Tag 1 2 3 4 5 6 7 8 9 10 11 12 13 14 15 16 17 18 1 Sunitinity 0	18 19 20 21 22 23 24 25 26 27 28 [] Wdh: 43	25 26 27 28 []	Wdh: 43	CAVE: Metabolismus ü Wirkungsverstärkung // CYP3A4-Inhibitoren:	CAVE: Metabolismus über CYP3A4 Wirkungsverstärkung / erhöhtes Risiko für Nebenwirkungen durch CYP3A4-Inhibitoren:
						z.B. Azol-An Ciprofloxacin	2.B. Azol-Antitrnykotika, Cimetidin, Amiodaron, Erythromycin, Clarithromycin, Ciprofloxacin, Ritonavir, Sternfrucht, Grapefruit (-saft)
						Verminderte z.B. Glucocol	Verminderte Wirkung durch CYP3A4-Induktoren: z.B. Glucocorticoide, Phenytoin, Carbamazepin, Rifampicin, Johanniskraut
						HMG-CoA-R	Plasmakonzentrationserriöhung von z.B: HMG-CoA-Reduktase- Inhibitoren, Glotsporin, Triazol-Benzodiazepine, Oberina Automotion om Dittarden interiorien.
Bedarfsmedikation	Metoclopramid	Metoclopramid p.o. oder i.v., bei Unverträglichkeit Ersatz durch 5-HT3-Antagonisten; Loperamid	3-Antagonisten; Loperar	nid		Calciuli-Alle	Calcium-Amagomsten vom Dinydropymmomyp
FN-Risiko	< 10% → je na	< 10% → je nach Risikoabwägung, siehe Kurzfassung Leitlinien G-CS	SS				
Kontrollen	Peripheres Blut	Peripheres Blutbild, Elektrolyte, Retentionswerte, Leberwerte, Hand	te, Hand- und Fußinspektion, Blutdruck, EKG, Herzfunktion	druck, EKG, Herzfunktio	LC.		
Dosisreduktion	bei z.B. Klinisch	bei z.B. klinisch signifikanter hämatologischer oder anderer Toxizitä	Toxizität: 1x 37,5mg und weiter 1x 25mg	x 25mg			
Therapieaufschub	Hand-Fuß-Synd	Hand-Fuß-Syndrom: Therapieunterbrechung, gegebenfalls Dosisreduktion	Juktion				
Erfolgsbeurteilung	28. Tag nach jeweils 2 Zyklen	weils 2 Zyklen					
Wiederholung	Tag 43.						
Literatur	Motzer et al. NE	Motzer et al. NEJM. 2007; 356:115-124.					

Hauptmedikation (Zyklus 1-n)	us 1-n)						
Тад	zeitl. Ablauf	Substanz	Basisdosierung	Trägerlösung (ml)	Appl.	Infusions- dauer	Infusions- Bemerkungen dauer
-	0	Lanreotid	120 mg abs.		S. C.	В	tiefe subkutane Injektion in oberen äußeren Gesäß- Quadranten oder in obere Oberschenkelaußenseite; Injek- tionslösung vor Applikation auf Raumtemperatur bringen

Zyklusdiagramm Tag 1 [...] Wdh: 29 Lanreotid □

Butylscopolaminbromid (10mg Dragées) bei abdominellen Schmerzen, Antiemetika, Antidiarrhoika	< 10% — G-CSF- Gabe je nach Risikoabwågung, siehe Kurzfassung Leitlinien G-CSF	Blutzuckerwerte, Schilddrüsenfunktion, Puls, Gallenblase (auf Gallensteine)	Lanreotid kann Gallensteine, Blutzuckerschwankungen, Bradykardie und Reaktionen an der Einstichstelle verursachen	Eine Anpassung der Dosis von Arzneimitteln wie Betablockern, Calciumantagonisten, Antidiabetika, Giclosporin etc. kann erforderlich sein.	nach 3-6 Monaten (je nach Klinischer Situation)	Tag 29.	Caplin ME et al. N Engl J Med. 2014 Jul 17;371 (3):224-33; Fachinformation Lanreotid
Bedarfsmedikation	FN-Risiko	Kontrollen	Cave	Bemerkungen	Erfolgsbeurteilung	Wiederholung	Literatur

Diese Krebstherapie birgt letale Risiken. Die Anwendung darf nur durch erfahrene Onkologen und entsprechend ausgebildetes Pflegepersonal erfolgen. Das Protokoll muss im Einzelfall überprüft und der klinischen Situation angepasst werden.

080311_03	Octreotid			Indikation: NET			ICD-10: C26
Hauptmedikation (Zyklus 1-n)	us 1-n)						
Tag	zeitl. Ablauf Substanz	Substanz	Basisdosierung	Trägerlösung (ml)	Appl.	Infusions- dauer	Infusions- Bemerkungen dauer
1	0	Octreotid (Sandostatin LAR®)	30 mg abs.		i.m.	В	Injektionslösung vor Applikation auf Raumtemperatur bringen; intragluteal tief injizieren, Injektionsstelle wechseln

Tag	zeitl. Ablauf	Substanz	Basisdosierung	Trägerlösung (ml)	Appl.	Infusions- dauer	Bemerkungen
-	0	Octreotid (Sandostatin LAR®)	30 mg abs.		i.m.	В	Injektionslösung vor Applikation auf Raumtem gen; intragluteal tief injizieren, Injektionsstelle v
Zyklusdiagramm	Tag 1 [] Wdh: 29	Jh: 29					
Octreotia (Sandostatiin E.		_					
Bedarfsmedikation	Antiemetika, Ant	Antiemetika, Antidiarrhoika, Laxantien					
FN-Risiko	< 10% → G-CS	< 10% → G-CSF- Gabe je nach Risikoabwägung, siehe Kurzfassung Leitlinien G-CSF	ng Leitlinien G-CSF				
Kontrollen	Schilddrüsenfun	Schilddrüsenfunktion, Vitamin B ₁₂ -Level, Blutzuckerwerte, Puls, Gallenblase (Ultraschalluntersuchungen der Gallenblase vor und ca. alle 6 Monate während der Behandlung empfohlen)	allenblase (Ultraschallun	tersuchungen der Gallen	blase vor un	ıd ca. alle 6 M	lonate während der Behandlung empfohlen)
Dosisreduktion	bei starker Niere	bei starker Niereninsuffizienz unter Dialyse oder bei Leberzirrhose: Initialdosis 10mg i.m. alle 4 Wochen	Initialdosis 10mg i.m. al	le 4 Wochen			
Cave	Octreotid kann (Octreotid kann Gallensteine, Blutzuckerschwankungen, Bradykardie und Reaktionen an der Einstichstelle verursachen	ardie und Reaktionen a	n der Einstichstelle ver	ursachen		
Bemerkungen	Eine Anpassung	Eine Anpassung der Dosis von Arzneimitteln wie Betablockern, Calciumantagonisten, Antidiabetika, Ciclosporin etc. kann erforderlich sein.	Iciumantagonisten, Antio	iabetika, Ciclosporin etc.	kann erford	erlich sein.	
Erfolgsbeurteilung	nach 3-6 Monate	nach 3-6 Monaten (je nach klinischer Situation)					
Wiederholung	Tag 29.						
Literatur	Rinke A et al. J	Rinke A et al. J Clin Oncol. 2009 Oct 1;27(28):4656-63; Fachinformation Octreotid	nation Octreotid				

Diese Krebstherapie birgt letale Risiken. Die Anwendung darf nur durch erfahrene Onkologen und entsprechend ausgebildetes Pflegepersonal erfolgen. Das Protokoll muss im Einzelfall überprüft und der klinischen Situation angepasst werden.

549 15

Basisdosierung Trägerlösung (ml) 750 mg/m² 750 mg/m² 200 mg/m²			
1-0-0-0 Capecitabin 750 mg/m² 750			
1-0-0-0 Capecitabin 750 mg/m² 750		Appl. Infusions-dauer	Bemerkungen
Temozolomid	750 mg/m²	p.o.	morgens; Einnahme bis 30 min nach der Mahlzeit; 150mg und 500mg Filmtabletten erhältlich
Tag 1 2 3 4 5 6 7 8 9 10 11 12 13 14 [] Wdh: 29 200 mg/m² Capecitabin: is, die mit einer Kombination von 196 lechmässig auf zwei Enzektosen der Dosis abends verabreicht der Dosis abends verabreicht Grad 1 Dosismodfilkation Capecitabin entsprechen dem Therapieverlauf: Toxizität nach NCI Während der Therapie Nächster Zyklus Dosis belbehalten Dosis belbehalten Dosis belbehalten Dosis belbehalten Dosis belbehalten Grad 1 Dosis belbehalten Dosis belbehalten Grad 1 Dosis belbehalten Dosis belbehalten Grad 1 Dosis belbehalten Dosis	750 mg/m²	р.о.	abends, Einnahme bis 30 min nach der Mahlzeit; 150mg und 500mg Filmtabletten erhältlich
Tag 1 2 3 4 5 6 7 8 9 10 11 12 13 14 [] Wdh: 29 Capecitabin: Capecitabin: Capecitabin: 3. disperunded: 3. disperunded: 3. disperunded: 3. disperunded: 4. Main and NCI and 150mg realisisher as, abgenunded: 4. Main and NCI and 150mg realisisher as, abgenunded: 4. Main and NCI and 1 Abbruch bis Rückgang auf estimalig → 100% circled and 150mg realisisher as abends verabreicht and 150mg realisisher abends verabreicht and 150mg realisisher abends verabreicht and 150mg realisisher abends verabreicht abends	200 mg/m²	p.o.	nüchtern (2h vor Einnahme), mit einem Glas Wasser im Ganzen einzunehmen; 5mg, 20mg, 100mg, 140mg, 180mg und 250mg Hartkapseln erhältlich
Dosismodifikation Capecitabin entsprechen dem Therapieverlaut: Toxizität nach NCI während der Therapie Grad 1 Dosis beibehalten Grad 2 Abbruch bis Rückgang auf erstmalig → 75% Grad 3 Abbruch bis Rückgang auf erstmalig → 75% Grad 3 Abbruch bis Rückgang auf erstmalig → 75% Grad 4 Behandlung abbrechen Schwerwiegende Wechselwirkung: keine Gabe von Brivudin zusammen mit		TE: vor Therapiebeginr angener erhöhter Toxis (D-Genotypen ergebenc Aktivitäts-Score	CAVE: vor Therapiebeginn mit 5-FU/ Capecitabin oder vor erneuter Applikation nach voraus- gegangener erhöhter Toxizität muss die DPD-Aktivität bestimmt werden und der sich aus den DPYD-Genotypen ergebende DPD-Aktivitäts-Score ermittelt werden. I Ma Gnahme
Dosismodifikation Capecitabin entsprechen dem Therapleverlauf: Toxizität nach NC während der Theraple Grad 1 Dosis beibehalten Dosis beibehalten Grad 2 Abbruch bis Rückgang auf erstmalig → 100% Crad 1 Abbruch bis Rückgang auf erstmalig → 55% Crad 2 Abbruch bis Rückgang auf erstmalig → 55% Grad 3 Abbruch bis Rückgang auf erstmalig → 55% Grad 4 Behandlung abbrechen Grad 4 Behandlung abbrechen Schwerwiegende Wechselwirkung: keine Gabe von Brivudin zusammen mit	n) c	ormal)	Thomas on the factor of the fa
Dosismodifikation Capecitabin entsprechen dem Therapleverlaut: Toxitit nach NCI während der Theraple Nachster Zyklus Grad 1 Dosis belbehalten Dosis belbehalten Grad 2 Abbruch bis Rückgang auf erstmalig → 10% 2.Mal → 75% 3.Mal → 50% 4.Mal → Abbruch Grad 3 Abbruch bis Rückgang auf erstmalig → 75% 2.Mal → 50% 3.Mal → Abbruch Grad 4 Behandlung abbrechen erstmalig → 50% 2.Mal → Abbruch 3.Mal → Abbruch 4.Mal → Abbruch 4.Mal → Abbruch 5.Mal → Abbruch 2.Mal → Abbruch 3.Mal → Abbruch 4.Mal → Abbruch 4.Mal → Abbruch 5.Mal → Abbruch 7.Mal → Abbruch 7.Mal → Abbruch 8.Mal → Abbruch 7.Mal → Abbruch 7.Mal → Abbruch 7.Mal → Abbruch 8.Mal → Abbruch 7.Mal → Abbruch 7.Mal → Abbruch 8.Mal → Abbruch 7.Mal → Abbruch 7.Mal → Abbruch 8.Mal → Abbruch 8	1 7	(mun)	5
Toxizität nach NCI während der Theraple Nächster Zyklus Grad 1 Dosis beibehalten Dosis beibehalten Grad 2 Abbruch bis Rückgang auf erstmalig → 70% Grad 3 Abbruch bis Rückgang auf erstmalig → 75% Grad 3 Abbruch bis Rückgang auf erstmalig → 75% Grad 4 Behandlung abbrechen erstmalig → 75% Grad 4 Behandlung abbrechen erstmalig → 50% Grad 5 Grad 6 Grad 7 Grad 7 Grad 7 Grad 8 Grad 6 Grad 7 Grad 8 Grad 9 Grad 9 Grad 9 Grad 9 Grad 7 Grad 9 Grad 1 Grad 9			RS mit OA bezüglich danach toxizitätsadantierte Do-
Grad 1 Dosis belibehalten Dosis belibehalten Grad 2 Abbruch bis Rückgang auf erstmalig → 76% Grad 3 Abbruch bis Rückgang auf erstmalig → 75% Grad 3 Abbruch bis Rückgang auf erstmalig → 75% Grad 4 Behandlung abbrechen Grad 4 Behandlung abbrechen C.Mal → Abbruch Schwerwiegende Wechselwirkung: keine Gabe von Brivudin zusammen mit			
drad 2 Grad 1 Grad 2 Grad 1 Grad 3 Grad 1 Grad 3 Grad 4 Behandlung abbrechen Schwerwiegende Wechselwirkung: keine Gabe von Brivudin zusammen mit			
agesdosis nicht gleichmässig auf zwei Einzeldosen a. Mai – 50% b. Grad 1 a. Mai – 50% c. Mai – 40% c. Mai – 50% c. Mai – 50% c. Mai – 40% c. Mai – 50% c. Mai – 40% c. Mai – 50% c. Mai – 50% c. Mai – 60% c. Mai – 6	ant		
Grad 3 Abbruch bis Rückgang auf erstmalig → 75%			DR der Initialdosis auf 50%, danach toxizitätsadaptierte Do-isestainerund
3.Mal → Abbruch Behandlung abbrechen erstmalig → 50% 2.Mal → Abbruch 2.ma	ant		D
Behandlung abbrechen Behandlung abbrechen Brivudin	3.Mal → Abbruch		DPD Phänotypisierung → bei
ende Wechselwirkung: keine Gabe von Brivudin			Bestätigung: Kontraindikation für 5-FU und Capecitabin
Schwerwiegende Wechselwirkung: keine Gabe von Brivudin zusammen mit			ODER stark reduzierte Initial-
Cabecitabin	g: keine Gabe von Brivudin zusammen mit		dosis mit Drug Monitoring (not bei 5-FU sinnvoll)
Durch Hemmung der Dihydropyrimidindehydrogenase Akkumulation und verstärkte Toxizität von 5-F1 Jetale Eolgen mönlich Mindestens 4 Wochen zeitlicher Abstand	idindehydrogenase Akkumulation und verstärkte Toxizität ndestens 4 Wochen zeitlicher Abstand		Kontraindikation für 5-FII und Canecitabin
		ggf. Drug Monitoring (nur bei 5-FU sinnvoll)	ei 5-FU sinnvoll)

Ė
Ţ
ĭ
쏫
Ŋ
Ę
≢
¥
B
ᆵ
<u>•</u>
eg
Ω
핕
ā
П.
ä
ē
ရ
_

Tag	zeitl. Ablauf	Substanz	Basisdosierung	Trägerlösung (ml)	Appl.	Infusions- dauer	Bemerkungen
10-14	1-0-0-0	Ondansetron	8 mg		p.o.		ca. 1h vor Temozolomid
Bedarfsmedikation	5-HT ₃ -Antago	$5 ext{-} ext{HT}_3 ext{-} ext{Antagonisten;}$ Metoclopramid p.o. oder i.v.; Loperamid nach	nach Rücksprache mit dem behandelnden Arzt	ehandelnden Arzt			
FN-Risiko	<10% → je na	<10% → je nach Risikoabwägung, siehe Kurzfassung Leitlinien G	n G-CSF				
Kontrollen	Nierenfunktio	In (vor Behandlungsbeginn ggf. Initialdosis Capecitak	in anpassen), Leberfunk	tion (vor Behandlungsbe	ginn und vor	jedem Zyklu:	Note Behandlungsbeginn ggf. Initialdosis Capecitabin anpassen), Lebertunktion (vor Behandlungsbeginn und vor jedem Zyklus, Lebertoxizität unter Temozolomid), Blutbild mit Differential
	(Cave: Throm	(Cave: Thrombopenie), auf Anzeichen von Diarrhoe, Dehydratation, Hand-Fuß-Syndrom, Stevens-Johnson-Syndrom, Toxische Epidermale Nekrose, Stomatitis, Kardiotoxizität und Pneumonie	on, Hand-Fuß-Syndrom, §	Stevens-Johnson-Syndro	m, Toxische	Epidermale I	Vekrose, Stomatitis, Kardiotoxizität und Pneumonie
Dosisreduktion	Capecitabin: G	Capecitabin: GFR [ml/min] >50: 100%; 30-50: 75%; <30: KI					
Cave	Capecitabin: e	Capecitabin: erhöhte Häufigkeit von NW bei Patienten mit eingeschränkter Nierenfunktion	hränkter Nierenfunktion				
Therapieaufschub	Capecitabin: H	Capecitabin: Hand-Fuß-Syndrom: Therapieunterbrechung, gegebenfalls Dosisreduktion, Diarrhoe Grad 2-4, Bilirubin > 3fach des Normwertes; s. Fachinformation	enfalls Dosisreduktion, Dia	arrhoe Grad 2-4, Bilirubin	> 3fach des	Normwerte:	; s. Fachinformation
Wechselwirkungen	Capecitabin: F	Capecitabin: Folinsäure: maximale verträgliche Dosis von Capecitabin vermindert; Erhöhung der Phenytoin-Plasmakonzentration	abin vermindert; Erhöhun	g der Phenytoin-Plasmak	onzentration	_	
Erfolgsbeurteilung	nach 2 Zyklen						
Wiederholung	Tag 29.						
Literatur	Kunz PL et al.	J Clin Oncol. 2018;36(15s): 4004. [Abstract 4004 fr.	om 2018 ASCO annual m	eeting]; Strosberg JR et a	al. Cancer. 2	.011 Jan 15;1	Kunz PL et al. J Clin Oncol. 2018;36(15s): 4004. [Abstract 4004 from 2018 ASCO annual meeting]; Strosberg JR et al. Cancer. 2011 Jan 15;117(2):268-75; Fachinformation. Capecitabin, Temozolomid

Ш

Diese Krebstherapie birgt letale Risiken. Die Anwendung darf nur durch errahrene Onkologen und entsprechend ausgebildetes Pflegepersonal erfolgen. Das Protokoll muss im Einzelfall überprüft und der klinischen Situation angepasst werden.

ICD-10: C26 kontinuierliche, tägliche Einnahme; Kps. à 12,5mg und 25mg Bemerkungen Infusionsdauer Indikation: NET (pankreatisch) Appl. p.o. Trägerlösung (ml) Basisdosierung 37,5 mg Substanz Sunitinib Sunitinib (NET) zeitl. Ablauf 1-0-0-0 Hauptmedikation (Zyklus 1-n) 1-28 Tag 080311_05

28 Wdh: 29 6 | 7 | 8 | 9 | 10 | 11 | 12 | 13 | 14 | 15 | 16 | 17 | 18 **Zyklusdiagramm** | Tag 1 | 2 | 3 | 4 | 5 | Sunitinib

Therapieabbruch (keine Wiederaufnahme bei Verdacht auf SJS oder TEN) Anzeichen von EM, SJS, TEN, inkl. fortschreitendem Hautausschlag (Blasen und Schleimhautläsionen) dermatologische Toxizitäten CAVE: Metabolismus über CYP3A4

Wirkungsverstärkung / erhöhtes Risiko für Nebenwirkungen durch CYP3A4-Inhibitoren:
ZN-BAA4-Inhibitoren:
Z.B. Azol-Antimykotika. Gimetidin, Amiodaron, Erythromycin, Clarithromycin, Ciprolloxacin, Ritonavir, Sternfrucht, Grapefruit (-saft)
Verminderte Wirkung durch CYP3A4-Induktoren:
Z.B. Gilococorticolde, Phenyfoin, Carbamazepin, Rifampicin, Johanniskraut Plasmakonzentrationserhöhung von z.B.
HMG-CoA-Reduktase-Inhibitoren, Ciclosporin, Triazol-Benzodiazepine, Calcium-Antagonisten vom Dihydropyrimidintyp

temporärer Therapieabbruch bis der Blutdruck wieder kontrolliert ist pun **Therapieunter** Wiederaufnahme Therapieabbruch Therapieunterbrechung Therapieabbruch Therapieabbruch Dosisreduktion brechung, vorsichtige temporäre möglich anhaltendes Urin-Eiweiß >3g/24h trotz Dosisreduktion Urin-Eiweiß >3g/24h nephrotisches Syndrom starker Bluthochdruck Proteinurie RPLS TMA

Therapieabbruch

nekrotisierende Fasziitis

Bedarfsmedikation	Antidarrhoika, Antiemetika
FN-Risiko	< 10% → je nach Risikoabwägung, siehe Kurzfassung Leitlinien G-CS
Kontrollen	Blutbild mit Differential und Thrombozyten, Leberfunktion, Serumchemie inkl. Magnesium, Phosphat, Calcium und Natrium, Blutzuckerwerte, Urinanalyse, LVEF (vor Therapiebeginn und danach bei
	kardialen Risikofaktoren), EKG, Blutdruck und Zahnuntersuchung empfohlen, Anzeichen/Symptome von Hypo- bzw. Hyperthyreoditis, Blutungen, Wundheilungsstörungen und Hauttoxizitäten
Cave	Das Risiko arterieller Dissektionen und arterieller Aneurysmen kann unter der Therapie mit VEGFR TKIs erhöht sein.
Therapieunterbrechung	siehe Memokasten
Bemerkungen	bei Patienten unter Hämodialyse keine initiale Dosismodifikation, Folgedosen können bei reduzierter Exposition unter Beobachtung erhöht werden
Erfolgsbeurteilung	nach 3 Monaten
Wiederholung	Tag 29.
Literatur	Baxmond E et al. N End J Med. 2011 Feb 10:364(6):501-13

₅₅₁ 15

Diese Krebstherapie b	birgt letale Risiken. Die Anwendung darf nur durch erfahrene Onkologen und entsprechend ausgebildetes Pflegepersonal erfolgen. Das Protokoll muss im Einzelfall überprüft und der klinischen Situation	igepasst werden.
080601_06	Everolimus Indikation: fortgeschrittenes Nierenzellkarzinom, NET	ICD-10: C26, C64

auptmedikation (Zyklus 1-n)

	Bemerkungen	Tablette als Ganzes immer zur gleichen Tageszeit ein- nehmen, immer entweder während oder außerhalb einer Mahzeit
	Infusions- dauer	
	Appl.	p.o.
	Trägerlösung (ml)	
	Basisdosierung	10 mg
	Substanz	Everolimus
(u-l sn	zeitl. Ablauf	1-0-0-0
Hauptmedikation (2ykius 1-n)	Tag	1-28

Wiederholungsinfo: kontinuierlich; so lange klinischer Nutzen zu beobachten oder bis inakzeptable Toxiziät auftritt

CAVE: Metabolismus über CYP3A4

Wirkungsverstärkung / erhöhtes Risiko für Nebenwirkungen durch
CYP3A4-Inhibitoren:

z.B. Azol-Antimykotika, Cimetidin, Amiodaron, Erythromycin, Clarithromycin,
Ciprofloxacin, Ritonavir, Slernfrucht, Grapefruit (-saft)
Verminderte Wirkung durch CYP3A4-Induktoren:

z.B. Glucocorticoide, Phenytoin, Carbamazepin, Rifampicin, Johanniskraut
Plasmakonzentrationserhöhung von z.B:
HMG-CoA-Reduktase-Inhibitoren, Ciclosporin, Triazol-Benzodiazepine,
Calcium-Antagonisten vom Dilydropyrimidinyp

Nierenfunktion (Kreatinin, Proteinurie, Blut-Harnstoff-Stickstoff), Blutzucker, Differentialblutbild, Infektionszeichen, Hautreaktionen
bei schwerwiegenden und/oder inakzeptablen vermuteten Nebenwirkungen: Reduktion auf 5mg täglich; Leberfunktionsstörungen: leicht: 7,5mg täglich, mittelschwer: 5mg täglich, schwer: 2,5mg täglich; nach nicht infektiöser Pneumonitis Therapiewiederaufnahme mit 5mg täglich; Nicht infektiöse Pneumonitits, erhöhtes Infektionsrisiko (Vorsicht: Hepatits-B-Reaktivierung), Überempfindlichkeitsreaktionen, Orale Ulzerationen, Wundheilungsstörungen, Hyperglykämie, Hyperlipidämie, keine gleichzeitige Gabe von starken CYP3A4- und p-Glykoprotein-Inhibitoren; wenn gleichzeitige Anwendung von moderaten CYP3A4- und p-Glykoprotein-Inhibitoren nicht vermieden werden kann, Kortikosteroide bei nicht infektiöser Pneumonitis, nichtalkoholische Mundspüllösung, topische (orale) Kortikosteroide und Analgetika bei Stomatits Dosisanpassung für Everolimus, Vorsicht bei der gleichzeitigen Einnahme von CYP3A4-Substraten mit enger therapeutischer Breite 29. kontinuierlich, so lange klinischer Nutzen zu beobachten oder bis inakzeptable Toxiziät auftritt Galactose-Intoleranz, Lactase-Mangel oder Glucose-Galactose-Malabsorption invasive systemische Pilzinfektionen Hypertriglyzeridämie Lag **Bedarfsmedikation** Wechselwirkungen Therapieabbruch Kontraindikation Dosisreduktion Wiederholung Kontrollen Cave

Motzer RJ et al. Lancet. 2008; 372:449-56; Yao JC et al. Lancet. 2016 Mar 5;387(10022):968-977; Fachinformation Everolimus

Literatur



Kapitel 16 Gynäkologische Tumoren

Open Access Dieses Kapitel wird unter der Creative Commons Namensnennung 4.0 International Lizenz (http://creativecommons.org/licenses/by/4.0/deed.de) veröffentlicht, welche die Nutzung, Vervielfältigung, Bearbeitung, Verbreitung und Wiedergabe in jeglichem Medium und Format erlaubt, sofern Sie den/die ursprünglichen Autor(en) und die Quelle ordnungsgemäß nennen, einen Link zur Creative Commons Lizenz beifügen und angeben, ob Änderungen vorgenommen wurden.

Die in diesem Kapitel enthaltenen Bilder und sonstiges Drittmaterial unterliegen ebenfalls der genannten Creative Commons Lizenz, sofern sich aus der Abbildungslegende nichts anderes ergibt. Sofern das betreffende Material nicht unter der genannten Creative Commons Lizenz steht und die betreffende Handlung nicht nach gesetzlichen Vorschriften erlaubt ist, ist für die oben aufgeführten Weiterverwendungen des Materials die Einwilligung des jeweiligen Rechteinhabers einzuholen.



Elektronisches Zusatzmaterial Die elektronische Version des Werkes enthält Zusatzmaterial, auf das über folgenden Link zugegriffen werden kann: https://doi.org/10.1007/978-3-662-67749-0_1.

Kapitel 16 Gynäkologische Tumoren 16.1 Mammakarzinom

Adjuvant/Neoadjuvant

Anthracyclin-/Taxan-basiert

EC - 557

Paclitaxel wöchentlich - 558

Anthracyclin-frei

TC - 559

CMF - 560

dosisdichte Therapie

EC dosisdicht - 561

Paclitaxel wöchentlich - 558

dosisdichte und dosiseskalierte Therapie: ETC-Schema

ETC dosisdicht/-intensivert: Epirubicin – 562

ETC dosisdicht/-intensivert: Paclitaxel - 563

ETC dosisdicht/-intensivert: Cyclophosphamid - 564

andere Therapien

Capecitabin mono - 565

Paclitaxel wöchentlich/Carboplatin - 566

zielgerichtete Therapien

Trastuzumab/Paclitaxel wöchentlich - 567

Pertuzumab/Trastuzumab/Paclitaxel wöchentlich - 569

Pertuzumab/Trastuzumab/Docetaxel - 571

Pertuzumab/Trastuzumab s.c./Carboplatin/Docetaxel - 573

Trastuzumab - 575

Trastuzumab s.c. - 576

Pertuzumab/Trastuzumab Erhaltung – 577

Trastuzumab Emtansin (T-DM1) postneoadjuvant - 578

Pembrolizumab/Paclitaxel wöchentlich/Carboplatin - 579

Pembrolizumab + EC - 580

Metastasiert

Paclitaxel wöchentlich - 558

pegyliert-liposomales Doxorubicin (Caelyx®) - 581

Vinorelbin - 582

Vinorelbin modifiziert - 583

Capecitabin mono - 565

Nab-Paclitaxel, 125mg/m² - 584

Nab-Paclitaxel, 100mg/m² – 585

Eribulin - 586

zielgerichtete Therapien

Capecitabin/Lapatinib - 597

Pertuzumab/Trastuzumab/Paclitaxel wöchentlich – 569
Trastuzumab/Vinorelbin – 587
Trastuzumab Emtansin (T-DM1) – 588
Tucatinib/Trastuzumab/Capecitabin – 589
Trastuzumab-Deruxtecan – 591
Sacituzumab Govitecan – 593
Atezolizumab/Nab-Paclitaxel – 595

16.2 Ovarialkarzinom

Primärtherapie des frühen Ovarialkarzinoms

Carboplatin - 598

Primärtherapie des fortgeschrittenen Ovarialkarzinoms

Paclitaxel/Carboplatin – 599
Paclitaxel/Carboplatin/Bevacizumab – 600
Bevacizumab 21-tägig/Erhaltung – 602

Rezidivtherapie

wenn eine platin-haltige Therapie eine Option ist (ehemals platin-sensitives Rezidiv)

Carboplatin – 598
Gemcitabin/Carboplatin/Bevacizumab – 603
pegyliert-liposomales Doxorubicin (Caelyx®)/Carboplatin – 605
Paclitaxel/Carboplatin – 599
Gemcitabin/Carboplatin – 607
Paclitaxel/Carboplatin/Bevacizumab – 600

wenn eine platin-haltige Therapie **keine** Option ist (ehemals platin-resistentes Rezidiv)

pegyliert-liposomales Doxorubicin (Caelyx®) – 581
pegyliert-liposomales Doxorubicin (Caelyx®)/Bevacizumab – 608
Topotecan – 610
Topotecan/Bevacizumab – 611
Gemcitabin (Ovarialkarzinom) – 612
Paclitaxel wöchentlich – 558
Bevacizumab 21-tägig/Erhaltung – 602
Treosulfan – 613

16.3 Zervixkarzinom

Radiochemotherapie (weitere Radiochemotherapie siehe Kapitel Teil III) Cisplatin Radiosensitizer – 614

Metastasiert

Paclitaxel/Cisplatin/Bevacizumab – 615
Paclitaxel/Topotecan/Bevacizumab – 617
Pembrolizumab – 619
Pembrolizumab/Paclitaxel/Carboplatin/Bevacizumab – 620

16.4 andere gynäkologische Karzinome

Paclitaxel/Carboplatin – 599
BEP – 623
Doxorubicin mono – 624
Ifosfamid – 625
Trabectedin – 626
Dostarlimab – 627
EMA-CO – 628
Pembrolizumab/Lenvatinib – 629

Diese Krebstherapie birgt letale Risiken. Die Anwendung darf nur durch erfahrene Onkologen und entsprechend ausgebildetes Pflegepersonal erfolgen. Die Dosisberechnung und Anforderung obliegt der Verantwortung des bestellenden Arztes und muss in jedem Fall sorgfätlig überprüft werden. Die Herausgeber übernehmen keine Verantwortung für die Therapieanforderung.

080401_12_gyn EC

Indikation: Mamma-Ca

ICD-10: C50

Hauptmedikation (Zyklus 1-n)

ədikation (Zyklı	klus 1-n)						
Tag	zeitl. Ablauf	Substanz	Basisdosierung	Trägerlösung (ml)	Appl.	Infusions- dauer	Bemerkungen
-	0	Epirubicin	90 mg/m²	Unverdünnt	i.v.	15min	
1	+15min	Cyclophosphamid	600 mg/m ²	500 ml NaCl 0,9 %	i.v.	1h	

Zyklusdiagramm Tag 1 [...] Wdh: 22 Epirubicin □ Cyclophosphamid ■

Obligate Prä- und Begleitmedikation (Zyklus 1-n)

						Infinition	
Tag	zeitl. Ablauf	Substanz	Basisdosierung	Trägerlösung (ml)	Appl.	dauer	Bemerkungen
-	-th	Aprepitant	125 mg		p.o.		
-	-30min	NaCI 0,9 %	500 ml		. <u>`</u>	2h30min	
-	-30min	Ondansetron	8 mg		. <u>v</u> .	15 min	
-	-30min	Dexamethason	12 mg		<u>.×.</u>	15min	
-	+15min	Mesna	120 mg/m ²		. <u>v</u> .	В	oder p.o: 240mg/m² 2h vor Cyclophosphamid
-	+2h 15min	Mesna	240 mg/m ²		p.o.		oder i.v.: 120mg/m² 4h nach Cyclophosphamid
-	+6h 15min	Mesna	240 mg/m ²		p.o.		oder i.v.: 120mg/m² 8h nach Cyclophosphamid
-	0-1-0	Ondansetron	8 mg		p.o.		
2-3	1-0-0	Aprepitant	80 mg		b.o.		
2-3	1-0-1-0	Dexamethason	4 mg		p.o.		

Siehe auch Fachinformationen und Dosisreduktionstabelle. Epirubicin: bei Leberfunktionsstörungen, schweren Nierenfunktionsstörungen. Cyclophosphamid: bei Leber-/Nierenfunktionsstörung. Epirubicin: Gefahr der Kardiotoxizität; max. Summendosis 1000mg/m² 10-20% — G-CSF-Gabe je nach Risikoabwägung als Primärprophylaxe, bei Zustand nach FN in den folgenden Zyklen als Sekundärprophylaxe, siehe Leitlinien zur Behandlung mit G-CSF. wöchentlich: BB (Nadir: Tag 10-14); vor CTx: BB, Bilirubin, GOT, GPT, G-GT, Kreatinin, Urin-Stix, EKG; vor Therapiebeginn + alle 12 Wochen: Herzecho Anthracyclin + Cyclophosphamid: Moderates-hohes Risiko 30-90% -> Prophylaxe der verzögerten Emesis mit Aprepitant d2-3, siehe Leitlinien + Protokoll Metoclopramid, Dimenhydrinat Supp., Macrodol+div. Salze (z.B. Movicol®), Natriumpicosulfat Trpf. Jones RL et al. Br J Cancer. 2009; 100:305-310; Blohmer JU et al. Ann Oncol. 2010; 21:1430-35. Tag 22. Emetogenes Potential Bedarfsmedikation Dosisreduktion Summendosis Wiederholung FN-Risiko Kontrollen Literatur Ш

Diese Krebstherapie birgt letale Risken. Die Anwendung darf nur durch erfahrene Onkologen und entsprechend ausgebildetes Pflegepersonal erfolgen. Die Dosisberechnung und Anforderung obliegt der Verantwortung des bestellenden Arztes und muss in jedem Fall sorgfältig überprüft werden. Die Herausgeber übernehmen keine Verantwortung für die Therapieanforderung.

ICD-10: C50, C56 Indikation: Mamma-Ca, Ovarial-Ca Paclitaxel wöchentlich (gyn) 080401_37_gyn

Hauptmedikation (Zyklus 1-n)

Wiederholungsinfo: wöchentlich, adjuvant: insgesamt 12 Gaben (4 Zyklen mit je 3 Gaben), metastasierte Situation: Anzahl

der Gaben je nach Therapieansprechen und Verträglichkeit

	Infusions- Bemerkungen dauer	bereits zu Hause eingenommen? (falls vom Arzt rezeptiert)		15min bei Zustand nach allergischer Reaktion auf 20mg steigern		
	Infusions- dauer		2h	15min	15min	В
	Appl.	b.o.	i.v.	i.v.	i.v.	i.v.
	Trägerlösung (ml)			100 ml NaCl 0,9 %	100 ml NaCl 0,9 %	
	Basisdosierung	20 mg	500 ml	8 mg	8 mg	2 ma
	Substanz	Famotidin	NaCl 0,9 %	Dexamethason	Ondansetron	Clemastin
•	zeitl. Ablauf	-1h 30min	-30min	-30min	-30min	-30min
)	Tag	1, 8, 15	1, 8, 15	1, 8, 15	1, 8, 15	1.8.15

Bedarfsmedikation	Metoclopramid Trpf., Dimenhydrinat Supp., Ibuprofen 400mg Tbl., Macrogol+div.Salze (z.B. Movicol®), Natriumpicosulfat Trpf.
FN-Risiko	10-20% → G-CSF-Gabe je nach Risikoabwägung als Primärprophylaxe, bei Zustand nach FN in den folgenden Zyklen als Sekundärprophylaxe, siehe Leitlinien zur Behandlung mit G-CSF.
Emetogenes Potential	Niedrigrisiko 10-30% → keine Standardprophylaxe der verzögerten Emesis, siehe Kurzfassung der Leitlinien
Kontrollen	wöchentlich: DiffBB; vor Therapiebeginn + alle 3 Wochen: DiffBB, GOT, GPT, G-GT, Urin-Sitx, Kreatinin; vor Therapiebeginn und Wiederholung bei kardialen Auffälligkeiten/Risiken: EKG
Dosisreduktion	Siehe auch Fachinformationen und Dosisreduktionstabelle. Um 20% bei schwerer Neutropenie (< 500/mm³), schwerer Neuropathie, schwerer Mukositis
Wiederholung	Tag 22. wöchentlich, adjuvant: insgesamt 12 Gaben (4 Zyklen mit je 3 Gaben), metastasierte Situation: Anzahl der Gaben je nach Therapieansprechen und Verträglichkeit
Literatur	Perez EA et al. J Clin Oncol. 2001; 19:4216-4223; Sparano JA et al. N Engl J Med. 2008; 358:1663-1671.

Diese Krebstherapie birgt letale Risiken. Die Anwendung darf nur durch erfahrene Onkologen und entsprechend ausgebildetes Pflegepersonal erfolgen. Die Dosisberechnung und Anforderung obliegt der Verantwortung für die Therapieanforderung.

080401_27_gyn TC
Hauptmedikation (Zyklus 1-n)

Indikation: Mamma-Ca

Bemerkungen

Infusionsdauer

Appl.

Basisdosierung 75 mg/m² 600 mg/m²

Trägerlösung (ml)
250 ml NaCl 0,9 %
250 ml NaCl 0,9 %

 Tag
 zeitl. Ablauf

 1
 0

 1
 +1h

 Zyklusdiagramm
 Tag 1 [...] Wdh: 22

Substanz
Docetaxel
Cyclophosphamid

Zyklusdiagramm Tag 1 [...] Wdh: 22
Docetaxel □
Cyclophosphamid ■

Wiederholungsinfo: (4 Zyklen)

S = 5 : 5 : 5 : 5 : 5 : 5 : 5	(cam(-)amanafeca aa acamfina	· · · ·					
Tag	zeitl. Ablauf	Substanz	Basisdosierung	Trägerlösung (ml)	Appl.	Infusions- dauer	Bemerkungen
	-24h	Dexamethason	8 mg		p.o.		Achtung: Prämedikation an d0
-	-12h	Dexamethason	8 mg		p.o.		Achtung: Prämedikation an d0
-	-30min	NaCI 0,9 %	500 ml		. <u>`</u> .	2h30min	
-	-30min	Dexamethason	8 mg	100 ml NaCl 0,9 %	. <u>`</u> .	15min	
-	-30min	Ondansetron	8 mg		. <u>`</u> .	15min	
-	-30min	Clemastin	2 mg		.v.	В	
-	+1h	Mesna	120 mg/m ²		. <u>`</u> .	В	oder p.o.: 240mg/m² 2h vor Cyclophosphamid
-	+3h	Mesna	240 mg/m ²		p.o.		oder i.v.: 120mg/m ² 4h nach Cyclophosphamid
-	+7h	Mesna	240 mg/m ²		b.o.		oder i.v.: 120mg/m² 8h nach Cyclophosphamid
-	0-0-1-0	Ondansetron	8 mg		p.o.		
-	0-0-1-0	Dexamethason	8 mg		p.o.		
2	1-0-1-0	Dexamethason	8 mg		p.o.		
က	1-0-1-0	Dexamethason	4 mg		D:0		

Bedarfsmedikation	Metoclopramid Trpf., Dimenhydrinat Supp., Ibuprofen 400mg Tbl., Macrogol+div.Salze (z.B. Movicol®), Natriumpicosulfat Trpf.
FN-Risiko	10-20% → G-CSF-Gabe je nach Risikoabwägung als Primärprophylaxe, bei Zustand nach FN in den folgenden Zyklen als Sekundärprophylaxe, siehe Leitlinien zur Behandlung mit G-CSF
Emetogenes Potential	Moderates Risiko 30-90% → Prophylaxe der verzögerten Emesis d 2-3, siehe Kurzfassung der Leitlinien + Protokoll
Kontrollen	wöchentlich: BB (Nadir: Tag 8-14); vor CTx: BB, Urin-Stix, Bilirubin, AP, GOT, GPT, G-GT
Dosisreduktion	Siehe auch Fachinformationen und Dosisreduktionstabelle. Docetaxel: bei Neutrophile < 500/µl länger als 1 Woche, verminderter Leberfunktion, schweren Hautveränderungen, schwerer peripherer
	Neuropathie, bei Stomatitis Grad 3-4, Cyclophosphamid: verminderter Leber- oder Nierenfunktion
Wiederholung	Тад 22. (4 Zyklen)
Literatur	Jones SE et al. J Clin Oncol. 2006; 24:5381-5386.

Ш

Diese Krebstherapie birgt letale Risken. Die Anwendung darf nur durch erfahrene Onkologen und entsprechend ausgebildetes Pflegepersonal erfolgen. Die Dosisberechnung und Anforderung obliegt der Verantwortung des bestellenden Arztes und muss in jedem Fall sorgfältig überprüft werden. Die Herausgeber übernehmen keine Verantwortung für die Therapieanforderung.

080401_01_gyn CMF i.v.	CMF i.v.			Indikation: Mamma-Ca	ma-Ca		ICD-10: C50
Hauptmedikation (Zyklus 1-n)	us 1-n)						
Tag	zeitl. Ablauf Substanz	Substanz	Basisdosierung	Trägerlösung (ml)	Appl.	Infusions- Bemerkungen dauer	
1, 8	0	Cyclophosphamid	600 mg/m ²	250 ml NaCl 0,9 %	.v.	30min	
1,8	+35min	Methotrexat	40 mg/m ²	ad 10 ml NaCl 0,9 %	<u>.×</u>	B5min	
1,8	+45min	Fluorouracil (5-FU)	600 mg/m ²	Unverdünnt	<u>.</u> ×.	B5min	

Zyklusdiagramm	Tag 1 2 3 4 5 6 7 8	6 7 8	[] Wdh: 29	Sohmondo on Mocheohidano
osphamid				keine Gabe von Brivudin zusammen mit 5-Fluorouracii inkl. topischer Prä-
Methotrexat	-			parate und Prodrugs (Efudix, Capecitabin, Floxuridin, Tegafur).
acil (5-FU)				Durch Hemmung der Dihydropyrimidindehydrogenase, Akkumulation und
	-	-	-	ver-stärkte Toxizität von 5-FU, letale Folgen möglich. Mindestens 4 Wochen
				10toto April 2

t 5-Fluorouracil inkl. topischer Prä- Floxuridin. Teoafun.	CAVE: vor Therapiebeginn mit gegangener erhöhter Toxizitä DPYD-Genotypen ergebende D	CAVE: vor Theraplebeginn mit 5-FU/ Capecitabin oder vor erneufer Applikation nach voraus- gegangener erhöhter Toxizität muss die DPD-Aktivität bestimmt werden und der sich aus den DP/VD-Caenotypen eigebende DPD-Aktivitäts-Score ermitteit werden.	neuter Applikation nach voraus- mt werden und der sich aus den erden.
shydrogenase. Akkumulation und	DPD-Aktivitäts-Score	Maßnahme	
n möglich. Mindestens 4 Wochen	2 (normal)	Therapie wie geplant möglich	
	1.5	RS mit OA bezüglich	DR der Initialdosis um 25-50%,
Achtung: Folat-Mangelzustände kön-		Dosisreduktion erforderlich	sissteigerung ¹
nen die Methotrexat-Toxizität erhöhen			
(außer MTX-Tage)	-		DR der Initialdosis auf 50%,
			sissteigerung 1
	E C		
	0.5		UPD Phanotypisierung → bei Bestätigung: Kontraindikation
			für 5-FU und Capecitabin
			ODER stark reduzierte Initial-
			dosis mit Drug Monitoring (nur
			bei 5-FU sinnvoll)
	0	Kontraindikation für 5-FU und Capecitabin	Capecitabin
	'gaf. Drug Monitoring (nur bei 5-FU sinnvoll)	-FU sinnvoll)	

Achtung: 5-FU-Gabe über ZVK empfohlen

Inkompatibilität:
Methotrexat → Metoclopramid
Methotrexat → 5-FU
5-FU → Metoclopramid

Z cT	fucido Hior	Suctoday	Baciachaiac	Traderice (m)		Infusions-	Infusions-
- 49	zeili. Ablaul	Substallz	Dasisausiei ui ig	II ageilosarig (IIII)		daner	Dellieladigel
1,8	-30min	NaCl 0,9 %	1 000 ml		. <u>`</u> .	1h30min	
1,8	-30min	Dexamethason	8 mg	100 ml NaCl 0,9 %	. <u>`</u> .	15min	
1,8	-30min	Ondansetron	8 mg		. <u>`</u> .	В	
1,8	0	Mesna	120 mg/m ²		. <u>`</u> .	В	
1,8	+2h	Mesna	240 mg/m ²		p.o.		i.v. Gabe: 120mg/m² 2h später als p.o.
1,8	49+	Mesna	240 mg/m ²		p.o.		i.v. Gabe: 120mg/m² 2h später als p.o.
2-3, 9-10	1-0-1-0	Dexamethason	4 mg		p.o.		Fortführung Antiemese

Bedarfsmedikation	Metoclopramid p.o. oder i.v., bei Unverträglichkeit evtl. Ersatz durch HT ₃ -Antagonisten
FN-Risiko	FN-Risiko < 10% → je nach Risikoabwägung, siehe Kurzfassung Leitlinien G-CSF
Kontrollen	Blutbild, Elektrolyte, Leberwerte, Retentionswerte, Kreatinin-Clearance, Ausschluss dritter Raum
Dosisreduktion	siehe Dosismodifikationstabelle
Wechselwirkungen	Protonenpumpeninhibitoren (PPI) können die MTX-Ausscheidung verzögern und so zu erhöhtem MTX Plasmaspiegel führen, daher wird empfohlen, PPI 2 Tage vor bis 2 Tage nach der MTX-Gabe zu pausieren (ggf. durch H2-Blocker, Tepilta® ersetzen). Ebenfalls Vorsicht ist bei der gleichzeitigen Anwendung von MTX und NSAIDs oder Antibiotika (3-Lactam-Antibiotika, Sulfonamide, Trimetoprim, Tetracvoline. Ciprofloxacin) angezeigt. Keine gleichzeitige Anwendung von MTX und Metamizoli: Bisiko der verstärkten Hämatotoxizität zusätzlich zur verzögerten MTX-Ausscheidung.
Erfolgsbeurteilung	vor dem 3. Zyklus
Wiederholung	Tag 29.
Literatur	Bonnadonna et al. N Engl J Med 1976; 294: 405-410; Kaufmann et al. J Clin Oncol. 1993 Mar;11(3):454-60; Cheang et al. Clin Cancer Res. 2012 Apr 15;18(8):2402-12.

ICD-10: C50

16 561

Diese Krebstherapie birgt letale Risiken. Die Anwendung darf nur durch erfahrene Onkologen und entsprechend ausgebildetes Pflegepersonal erfolgen. Die Dosisberechnung und Anforderung obliegt der Verantwortung des bestellenden Arztes und muss in jedem Fall sorgfätig überprüft werden. Die Herausgeber übernehmen keine Verantwortung für die Therapieanforderung.

Indikation: Mamma-Ca

EC dosisdicht

080401_55_gyn

_
us 1-n
(Zyklı
dikation
lauptme
-

nauptmedikation (zykii	(n-ı sn						
Tag	zeitl. Ablauf	Substanz	Basisdosierung	Trägerlösung (ml)	Appl.	Infusions- dauer	Bemerkungen
•	0	Epirubicin	90 mg/m ²	Unverdünnt	.v.	15min	
-	+15min	Cyclophosphamid	600 mg/m ²	500 ml NaCl 0,9 %	i.v.	1h	

Zyklusdiagramm | Tag 1 | [...] | Wdh: 15 Cyclophosphamid Epirubicin

Obligate Prä- und Begleitmedikation (Zyklus 1-n)

•							
Tag	zeitl. Ablauf	Substanz	Basisdosierung	Trägerlösung (ml)	Appl.	Infusions- dauer	Bemerkungen
-	-1h	Aprepitant	125 mg		p.o.		
-	-30min	NaCl 0,9 %	500 ml		.v.i	2h30min	
-	-30min	Ondansetron	8 mg		i.v.	15 min	
-	-30min	Dexamethason	12 mg		. <u>`</u>	15min	
-	+15min	Mesna	120 mg/m ²		. <u>`</u>	В	oder p.o: 240mg/m² 2h vor Cyclophosphamid
-	+2h 15min	Mesna	240 mg/m ²		p.o.		oder i.v.: 120mg/m² 4h nach Cyclophosphamid
-	+6h 15min	Mesna	240 mg/m ²		p.o.		oder i.v.: 120mg/m² 8h nach Cyclophosphamid
-	0-1-0	Ondansetron	8 mg		.o.d		
2	1-0-0-0	Pegfilgrastim (Neulasta®)	6 mg		S.C.		24h nach CTx
2-3	1-0-0-0	Aprepitant	80 mg		p.o.		
2-3	1-0-1-0	Dexamethason	4 mg		.o.d		

Gray R et al. "Increasing the dose density of adjuvant chemotherapy by shortening intervals between courses or by sequential drug administration significantly reduces both disease recurrence and breast cancer mortality: An EBCTCG meta-analysis of 21,000 women in 16 randomised trials." SABCS 2017, abstr. GS1-01 Siehe auch Fachinformationen und Dosisreduktionstabelle. Epirubicin: bei Leberfunktionsstörungen, schweren Nierenfunktionsstörung. 10-20% — G-CSF-Gabe je nach Risikoabwägung als Primärprophylaxe, bei Zustand nach FN in den folgenden Zyklen als Sekundärprophylaxe, siehe Leitlinien zur Behandlung mit G-CSF. wöchentlich: BB (Nadir: Tag 10-14); vor CTx: BB, Bilirubin, GOT, GPT, G-GT, Kreatinin, Urin-Sitx, EKG; vor Therapiebeginn + alle 12 Wochen: Herzecho Anthracyclin + Cyclophosphamid: Moderates-hohes Risiko 30-90% - Prophylaxe der verzögerten Emesis mit Aprepitant d2-3, siehe Leitlinien + Protokoll Metoclopramid, Dimenhydrinat Supp., Macrogol+div. Salze (z.B. Movicol⊕), Natriumpicosulfat Trpf. Epirubicin: Gefahr der Kardiotoxizität; max. Summendosis 1000mg/m Tag 15. Emetogenes Potential Bedarfsmedikation Dosisreduktion Summendosis Wiederholung FN-Risiko Kontrollen Literatur

Bemerkungen

Infusionsdauer 20min

Appl.

Trägerlösung (ml) Unverdünnt

Basisdosierung 150 mg/m²

<u>.∹</u>

ICD-10: C50

Ш

Diese Krebstherapie birgt letale Risken. Die Anwendung darf nur durch erfahrene Onkologen und entsprechend ausgebildetes Pflegepersonal erfolgen. Die Dosisberechnung und Anforderung obliegt der Verantwortung des bestellenden Arztes und muss in jedem Fall sorgfältig überpüft werden. Die Herausgeber übernehmen keine Verantwortung für die Therapieanforderung.

Indikation: Mamma Ca

080401_30_gyn_2 ETC dosisdicht/-intensiviert: Epirubicin Protokoll-Hinweis: 3xEpirubicin => 3xPaclitaxel => 3xCyclophosphamid

Substanz Epirubicin zeitl. Ablauf 0 Hauptmedikation (Zyklus 1-n) Tag

Wiederholungsinfo: (3 Zyklen, dann weiter mit Paclitaxel)

Zyklusdiagramm | Tag 1 | [...] | Wdh: 15 | Epirubicin (für insgesamt 3 Zyklen) |

Dosisberechnung (laut Studienprotokoli):
bei Patienten mit BMI ≥ 30 nach AIBW
AIBW = IBW + 0,5 (AIBW-IBW)
max. KOF = 2m²

((_)	(i)					
Tag	zeitl. Ablauf	Substanz	Basisdosierung	Trägerlösung (ml)	Appl.	Infusions- dauer	Infusions- Bemerkungen dauer
-	-1h	Aprepitant	125 mg		b.o.		
-	-30min	NaCl 0,9 %	500 ml		.v.	4	
-	-30min	Ondansetron	8 mg		.v.i		oder Granisetron/Kevatril® 1mg i.v.
-	-30min	Dexamethason	8 mg		.v.	15min	
-	0-0-1-0	Ondansetron	8 mg		b.o.		entfällt bei Granisetron/Kevatril®
2	1-0-0	Pegfilgrastim (Neulasta®)	6 mg		S.C.		24h nach CTx
2-3	1-0-0-0	Aprepitant	80 mg		b.o.		
2-3	1-0-1-0	Dexamethason	4 ma		ο.σ		

Bedarfsmedikation	Metoclopramid Trpf., Dimenhydrinat Supp., Ibuprofen 400mg Tbl., Macrogol, div.Salze (z.B. Movicol®), Natriumpicosulfat Trpf.
FN-Risiko	≥ 20% → Primärprophylaxe 24h nach CTx mit einmal Pegfilgrastim/Neulasta® 6mg s.c., siehe Kurzfassung Leitlinien G-CSF
Emetogenes Potential	Moderates Risiko 30-90% → Prophylaxe der verzögerten Emesis d2-3, siehe Kurzfassung Leitlinien + Protokoll
Kontrollen	wöchentlich: BB, vor CTx: Blutbild, Urin-Stix, Kreatinin, Bilirubin, GOT, GPT, G-GT, AP, EKG, vor Therapiebeginn + nach 3. Zyklus EKG; alle 12 Wochen: Herzecho
Dosisreduktion	Siehe auch Fachinformationen und Dosisreduktionstabelle. Bei Bilirubin 1,2-3,0mg/dl DR um 50%, 3,1-5,0mg/dl DR um 75%; bei schweren Nierenfunktionsstörungen.
Summendosis	Epirubicin: Gefahr der Kardiotoxizität; max. Summendosis: 1000mg/m²
Wiederholung	Tag 15. (3 Zyklen, dann weiter mit Paclitaxel)
Literatur	analog: Moebus V et al. J Clin Oncol. 2010; 28:2874-2880.

ICD-10: C50

16 563

Diese Krebstherapie birgt letale Risken. Die Anwendung darf nur durch erfahrene Onkologen und entsprechend ausgebildetes Pflegepersonal erfolgen. Die Dosisberechnung und Anforderung obliegt der Verantwortung des bestellenden Arztes und muss in jedem Fall sorgfältig überpüft werden. Die Herausgeber übernehmen keine Verantwortung für die Therapieanforderung.

Indikation: Mamma-Ca

080401_30_gyn_3 ETC dosisdicht-intensiviert: Pacifiaxel (gyn)
Protokoll-Hinweis: 3xEpirubicin => 3xPaclitaxel => 3xCyclophosphamid

Hauptmedikation (Zyklus 1-n)

nedikation (zyki	us I-II)						
Tag	zeitl. Ablauf	Substanz	Basisdosierung	Trägerlösung (ml)	Appl.	Infusions- dauer	Bemerkungen
1	0	Paclitaxel	225 mg/m²	500 ml NaCl 0,9 %	i.v.	3h	immer über PVC-freies Infusionssystem mit 0,2 μ m Inline-filter applizieren

Tag 1 | [...] | Wdh: 15 | Paclitaxel (für insgesamt 3 Zyklen) Zyklusdiagramm

Dosisberechnung (laut Studienprotokoli):
bei Patienten mit BMI ≥ 30 nach AIBW AIBW = IBW + 0,5 (AIBW-IBW)
max. KOF = 2m² Wiederholungsinfo: (3 Zyklen, dann weiter mit Cyclophosphamid)

Obligate Prå- und Begleitmedikation (Zyklus 1-n) Zeitl. Ablauf Sub	gleitmedikation (Zyklus zeitl. Ablauf	Substanz	Basisdosierung	Trägerlösung (ml)	Appl.	Infusions- dauer	Bemerkungen
-	-1h 30min	Famotidin	20 mg		p.o.		bereits zu Hause eingenommen? (falls vom Arzt rezeptiert)
-	-30min	NaCl 0,9 %	1 000 ml		.i.	3h30min	
-	-30min	Dexamethason	20 mg		.v.	15min	
-	-30min	Ondansetron	8 mg		.i.	15min	
-	-30min	Clemastin	2 mg			В	
2	1-0-0-0	Pegfilgrastim (Neulasta®)	6 mg		S.C.		24h nach CTx
2-3	1-0-1-0	Dexamethason	4 mg		b.o.		

Metoclopramid Trpf., Dimenhydrinat Supp., Ibuprofen 400mg Tbl., Macrogol, div.Salze (z.B. Movicol®), Natriumpicosulfat Trpf.	≥ 20% → Primärprophylaxe mit 24h nach CTx einmal Pegfilgrastim/Neulasta® 6mg s.c., siehe Kurzfassung Leitlinien G-CSF	Moderates Risiko 30-90% → Prophylaxe der verzögerten Emesis d2-3, siehe Kurzfassung Leitlinien + Protokoll	wöchentlich: Blutbild; vor CTx: GOT, GPT, G-GT, AP, Bilirubin, Urin-Stix, Kreatinin; vor Therapie und bei kardialen Auffälligkeiten/Risiken Wiederholung: EKG	n und Dosisreduktionstabelle. Um 20% bei schwerer Neutropenie (< 500/mm³) oder schweren Neuropathien; um 25% bei schwerer Mukositis	mit Cyclophosphamid)	Oncol. 2010; 28:2874-2880.
Metoclopramid Trpf., Dimenhydrinat Supp., Ibuprofen 400mg Tb	≥ 20% → Primärprophylaxe mit 24h nach CTx einmal Pegfilgra	Moderates Risiko 30-90% → Prophylaxe der verzögerten Emes	wöchentlich: Blutbild; vor CTx: GOT, GPT, G-GT, AP, Bilirubin,	Siehe auch Fachinformationen und Dosisreduktionstabelle. Um	Tag 15. (3 Zyklen, dann weiter mit Cyclophosphamid)	analog: Moebus V et al. J Clin Oncol. 2010; 28:2874-2880.
Bedarfsmedikation	FN-Risiko	Emetogenes Potential	Kontrollen	Dosisreduktion	Wiederholung	Literatur

ICD-10: C50

Ш

Diese Krebstherapie birgt letale Risken. Die Anwendung darf nur durch erfahrene Onkologen und entsprechend ausgebildetes Pflegepersonal erfolgen. Die Dosisberechnung und Anforderung obliegt der Verantwortung des bestellenden Arztes und muss in jedem Fall sorgfältig überprüft werden. Die Herausgeber übernehmen keine Verantwortung für die Therapieanforderung.

Indikation: Mamma Ca

080401_30_gyn_1 ETC dosisdicht-intensiviert: Cyclophosphamid Protokoll-Hinweis: 3xEpirubicin => 3xPaclitaxel => 3xCyclophosphamid

Hauptmedikation (Zyklus 1-n)

Bemerkungen	
Infusions- dauer	Sh
Appl.	i.v.
Trägerlösung (ml)	500 ml NaCl 0,9 %
Basisdosierung	$2000{\rm mg/m^2}$
Substanz	Cyclophosphamid
zeitl. Ablauf	0
Tag	-

Zyklusdiagramm | Tag 1 | [...] | Wdh: 15 | Cyclophosphamid (insgesamt 3 Zyklen) | □ | Wiederholungsinfo: (3 Zyklen)

Dosisberechnung (laut Studienprotokoli):
bei Patienten mit BMI ≥ 30 nach AIBW
AIBW = IBW + 0,5 (AIBW-IBW)
max. KOF = 2m²

					g i.v.	/clophosphamid	yclophosphamid	yclophosphamid	(<u>Q</u>)				
	Bemerkungen				oder Granisetron/Kevatril® 1mg i.v.	oder p.o.: 800mg/m² 2h vor Cyclophosphamid	oder i.v.: 400mg/m² 4h nach Cyclophosphamid	oder i.v.: 400mg/m² 8h nach Cyclophosphamid	entfällt bei Granisetron/Kevatril®	24h nach CTx			
	Infusions- dauer		Зh	15min	15min	В							
	Appl.	b.o.	<u>.</u> '.	. <u>'</u> .	<u>.</u> '.	. <u>'</u> .	b.o.	b.o.	b.o.	S.C.	p.o.	b.o.	c
	Trägerlösung (ml)												
	Basisdosierung	125 mg	1 000 ml	12 mg	8 mg	400 mg/m ²	800 mg/m ²	800 mg/m ²	8 mg	6 mg	80 mg	4 mg	500 mg
(u-i s	Substanz	Aprepitant	NaCl 0,9 %	Dexamethason	Ondansetron	Mesna	Mesna	Mesna	Ondansetron	Pegfilgrastim (Neulasta®)	Aprepitant	Dexamethason	Ciprofloxacin
ентестканоп (zykiu)	zeitl. Ablauf	-1 1	-30min	-30min	-30min	0	+2h	+6h	0-1-0	1-0-0-0	1-0-0-0	1-0-1-0	1-0-1-0
Congate Fra- und begienmedikation (Zykius 1-n)	Tag	-	-		-	-	-	-	-	2	2-3	2-4	5-12

Bedarfsmedikation	Metoclopramid Trpf., Dimenhydrinat Supp., Ibuprofen 400mg Tbl., Macrogol, div.Salze (z.B. Movicol®), Natriumpicosulfat Trpf.
FN-Risiko	≥ 20% → Primärprophylaxe mit 24h nach CTx einmal Pegfilgrastim/Neulasta® 6mg s.c., siehe Kurzfassung Leitlinien G-CSF
Emetogenes Potential	Hochrisiko >90% → Prophylaxe der verzögerten Emesis 3-4 Tage, siehe Kurzfassung der Leitlinien + Protokoll
Kontrollen	wöchentlich: BB; vor CTx: Bilirubin, AP, GOT, GPT, G-GT, Urin-Stix, Kreatinin, EKG.
Dosisreduktion	Siehe auch Fachinformationen und Dosisreduktionstabelle. Falls DR notwendig, Reduktion um mindestens 25% auf 1500mg/m².
Wiederholung	Tag 15. (3 Zyklen)
Literatur	analog: Moebus V et al. J Clin Oncol. 2010; 28:2874-2880.

Diese Krebstherapie birgt letale Risken. Die Anwendung darf nur durch erfahrene Onkologen und entsprechend ausgebildetes Pflegepersonal erfolgen. Die Dosisberechnung und Anforderung obliegt der Verantwortung des bestellenden Arztes und muss in jedem Fall sorgfältig überprüft werden. Die Herausgeber übernehmen keine Verantwortung für die Therapieanforderung.

080401_49_gyn	Capecitabin mono (Gyn)	o (Gyn)		Indikation:	Indikation: Mamma-Ca			ICD-10: C5
Hauptmedikation (Zyklus 1-n)	'yklus 1-n)							
Tag	zeitl. Ablauf	Substanz	Basisdosierung	ung Trägerlösung (ml)	J) Appl.	Infusions- dauer	Bemerkungen	
1-14	1-0-0-0	Capecitabin	1250 mg/m ²	m ²	р. О.		morgens; Einnahme 30 min nach der Mahlzeit; 150mg und 500 mg Filmtabletten erhältlich	ach der Mahlzeit; 150mg und h
1-14	0-0-1-0	Capecitabin	1250 mg/m ²	m²	р.о. О.		abends, Einnahme 30 min nach der Mahlzeit; 150mg und 500 mg Filmtabletten erhältlich	ıch der Mahlzeit; 150mg und h
Zyklusdiagramm Ta Capecitabin	Tag 1 2 3 4 5 6 7	7 8 9 10 11 12 13 14 [] W	Wdh: 22		CAVE: vor The gegangener el DPYD-Genotyg	srapiebeginn r höhter Toxiz oen ergebend	CAVE: vor Therapiebeginn mit 5-FU/ Capecitabin oder vor erneuter Applikation nach voraus-gegangener erhöhter Toxizität muss die DPD-Aktivität bestimmt werden und der sich aus den DPYD-Genotypen erdebende DPD-Aktivitäts-Score ermittelt werden.	neuter Applikation nach vorausmut werden und der sich aus den erden.
					DPD-Aktivitäts-Score	s-Score	Maßnahme	
					2 (normal)		Therapie wie geplant möglich 1	DB dor laiticidacia um 26 609/
	Schwerwiegende Wechselwirkung: keine Gabe von Brivudin zusammen mit Capecitabin.		Dosisberechnung Capecitabin: Die exakte individuelle Tagesdosis wird auf die nächstgelegene Dosis, die mit einer Kombination von Tabletten zu 500mg und 150mg realisierbar ist, abgerun- det	gene Dosis, die mit sierbar ist, abgerun-	<u>9</u>		RS mit OA bezüglich Dosisreduktion erforderlich	Dn der Initiatosis um 23-5076, danach toxizitätsadaptierte Do- sissteigerung ¹
	dehydrogenase Akkumulation und verstärkte Toxizität von 5-FU, letale Folgen		over. Ist die Tagesdosis nicht gleichmässig auf zwei Einzeldosen verteilbar, sollte die höhere Dosis abends verabreicht werden.	verteilbar, sollte die	-			DR der Initialdosis auf 50%, danach toxizitätsadaptierte Do-
	möglich. Mindestens 4 Woc		Dosismodifikation Capecitabin entsprechen dem Therapieverlauf:	everlauf:				sissteigerung '
_	zeinchel Abstand.	Toxizität nach NCI	während der Therapie	Nächster Zyklus				
		Grad 1	Dosis beibehalten	Dosis beibehalten	0.5		T	DPD Phänotypisierung → bei
		Grad 2	Abbruch bis Rückgang a	auf erstmalig → 100% 2.Mal → 75% 3.Mal → 50% 4.Mal → Abbruch				Bestätigung: Kontraindikation für 5-FU und Capecitabin ODER stark reduzierte Initial-dosis mit Drun Monitoring (nur dosis mit Drun Monitoring (nur
		Grad 3	Abbruch bis Rückgang a	auf erstmalig → 75% 2.Mal → 50% 3.Mal → Abbruch				bei 5-FU sinnvoll)
		Grad 4	Behandlung abbrechen	erstmalig → 50%	0		Kontraindikation für 5-FU und Capecitabin	Capecitabin
			>	2.Mal → Abbruch	⁷ ggf. Drug Mor	nitoring (nur be	ggf. Drug Monitoring (nur bei 5-FU sinnvoll)	
		Capecitabin: Dosierung 1250mg	Img/m ² (2x täglich)					
			Standarddosis 1250mg/m ²	Anzahl der 150mg und/oder 500mg Tabletten/Einnahme	r 500mg Tabletten/Eir	nahme	Reduzierte Dosis (75%) 950mg/m²	Reduzierte Dosis (50%) 625mg/m²
		Körperoberfläche (m²)	Dosis/Einnahme (mg)	150mg	500mg		Dosis/Einnahme (mg)	Dosis/Einnahme (mg)
		< 1,26 1,27 1,38	1500		თ ო		1150	800
		1.39-1.52	1800	- 0	o (1)		1300	950
		1,53-1,66	2000	11 1	9 4		1500	1000
		1,67-1,78	2150		4		1650	1000
		1,79-1,92	2300	2	4 r		1800	1150
		2.07-2.18	2500		2 10		1930	1300
		> 2,19	2800	2	2		2150	1450
Bedarfsmedikation	Metoclopramid p	Metoclopramid p.o. oder i.v., bei Unverträglichkeit Ersatz durch HT3-Antagonisten; Loperamid nach Rücksprache mit dem behandelnden Arzt	tz durch HT ₃ -Antagonisten; L	Loperamid nach Rücksprache	e mit dem behande	elnden Arzt		
FN-Risiko	<10% → je naci	<10% → je nach Risikoabwägung, siehe Kurzfassung Leitlinien G-CSF	Leitlinien G-CSF	-				
Kontrollen	Vor Therapiebe vor CTx: DiffBl	Vor Therapiebeginn: DPD-Score, EKG, ggf. Wiederholung je nach klinischem Verlauf vor CTx: DiffBB, Elektrolyte (Ca ²⁺ , Mg ⁺² , Na ⁺ , K ⁺), Kreatinin, Tansaminasen, Bilirubin, Logischem Company (Carticular Carticular	Verling je nach klinischem Verli Kreatinin, Tansaminasen, Biliri	auf ubin, GPT, GOT, AP				
	חמומ- מומ ו מיזי	nand- und Fubilispektion, auf Anzeichen von opninalmologischen komplikationen achten	1010giscrieri nompinationen a	acnteri				
Cave	erhöhte Häufigk	erhöhte Häufigkeit von NW bei Patienten mit eingeschränkter Nierenfunktion	änkter Nierenfunktion					
Therapieaufschub	Hand-Fuß-Synd	Hand-Fuß-Syndrom: Therapieunterbrechung, gegebenfall	falls Dosisreduktion, Diarrhoe	s Dosisreduktion, Diarrhoe Grad 2-4, Bilirubin > 3fach des Normwertes	des Normwertes			
Wechselwirkungen	Folinsäure : ma Überwachung de	Folinsäure: maximale verträgliche Dosis von Capecitabin vermindert; Phenytoin-Plasmakonzentration mit möglicher Symptomatik einer Phenytoinvergiftung → regelmäßige Überwachung der Plasmakonzentrationen bei gleichzeitiger Anwendung; Cumarin-Antikoagulantien (z.B. Warfarin, Phenprocoumon): veränderte Koagulationsparameter und/oder Blutungen	lbin vermindert; Phenytoin : E Itiger Anwendung; Cumarin→	Erhöhung der Phenytoin-Plas Antikoagulantien (z.B. Warf	smakonzentration ı farin, Phenprocour	mit mögliche non): veränd	ı vermindert; Phenytoin : Erhöhung der Phenytoin-Plasmakonzentration mit möglicher Symptomatik einer Phenytoinvergiftung → rege er Anwendung; Cumarin-Antikoagulantien (z.B. Warfarin, Phenprocoumon): veränderte Koagulationsparameter und/oder Blutungen	vergiftung → regelmäßige id/oder Blutungen
Erfolasbeurteiluna	nach 3 Zvklen)
Wiederholing	Tag 22							
איוסטקווסטיא	Tay cc.	1dy 22. Eumolosu B of al Eur I Panor 2004: 40:526 542: Eachinformation Panositakin	Line Condition					
Literatur	FUMBIGAU F et à	al. Eur J Cancer, 2004; 40:336-344, rac	chinformation Capecitabili					

ICD-10: C50

Ш

Diese Krebstherapie birgt letale Risken. Die Anwendung darf nur durch erfahrene Onkologen und entsprechend ausgebildetes Pflegepersonal erfolgen. Die Dosisberechnung und Anforderung obliegt der Verantwortung des bestellenden Arztes und muss in jedem Fall sorgfältig überprüft werden. Die Herausgeber übernehmen keine Verantwortung für die Therapieanforderung.

Indikation: Mamma-Ca 080401_53_gyn Paclitaxel wöchentlich/ Carboplatin Protokoll-Hinweis: im Anschluss an 4 Zyklen EC

Haup

		ż	ф
	Bemerkungen	Dosis (mg) = AUC (mg/ml \times min) \times [GFR (ml/min)+25], Maximaldosis beachten siehe Memokasten	immer über PVC-freies Infusionssystem mit 0,2 μ m Inlinefilter applizieren
	Infusions- dauer	1h	1h
	Appl.	i.v.	i.v.
	Trägerlösung (ml)	250 ml Glucose 5 %	250 ml NaCl 0,9 %
	Basisdosierung	5 AUC	80 mg/m ²
	Substanz	Carboplatin	Paclitaxel
us 1-n)	zeitl. Ablauf	+1h	0
lauptmedikation (Zyklus 1-n)	Tag	-	1, 8, 15

Zyklusdiagramm	Tag 1	7	က	4	2	6 7		6	유	Ξ	-	2 13	3 14	_	15 []	_	Vdh: 22	Maximaldosen für Carbop
Paclitaxel						_												AUC
- acinaxo]					_]	_	_					J	1			1.5
Carbonlatin								_										
	I _	_	_	-	-	-	_	_	_	_	_	_	_	_	_	_	_	
																		c

Wiederholungsinfo: für 4 Zyklen (12x Paclitaxel, 4x Carboplatin)

Allinaldoseli iui Galbopialli	maximaldosen lur Carbopiatin bei Dosierung nach AUC:
AUC	Max. Dosis
1,5	225mg
	300mg
	450mg
	600mg
	750mg
	900mg
	1050mg

Appl. Infusions- Bemerkungen dauer	p.o.	i.v. 2h30min ggf. zusätzlich 250-500ml, je nach Bedarf	i.v. 15min	p.o. bereits zu Hause eingenommen? (falls vom Arzt rezeptiert)	i.v. 15min	i.v. B	p.o.	p.o.	i.v. 2h	iv 15min
Trägerlösung (ml)										
Basisdosierung	125 mg	500 ml	12 mg	20 mg	8 mg	2 mg	80 mg	8 mg	500 ml	8 ma
Substanz	Aprepitant	NaCl 0,9 %	Dexamethason	Famotidin	Ondansetron	Clemastin	Aprepitant	Dexamethason	NaCl 0,9%	Dexamethacon
zeitl. Ablauf	-1h	-30min	-30min	-1h 30min	-30min	-30min	1-0-0-0	1-0-0-0	-30min	-30min
Тад	-	-	-	1, 8, 15	1, 8, 15	1, 8, 15	2-3	2-4	8, 15	8 15
	zeitl. Ablauf Substanz Basisdosierung Trägerlösung (ml) Appl. Infusions-dauer	zeitl. Ablauf Substanz Basisdosierung Trägerlösung (ml) Appl. Infusions-dauer -1h Aprepitant 125 mg p.o.	zeitl. Ablauf Substanz Basisdosierung Trägerlösung (ml) Appl. -1h Aprepitant 125 mg p.o. -30min NaCl 0,9 % 500 ml i.v.	zeitl. Ablauf Substanz Basisdosierung Trägerlösung (ml) Appl. -1h Aprepitant 125 mg p.o. -30min NaCl 0,9 % 500 ml i.v. -30min Dexamethason 12 mg i.v.	zeitl. Ablauf Substanz Basisdosierung Trägerlösung (ml) Appl. Infusions-dauer dauer -1h Aprepitant 125 mg p.o. p.o. -30min NaCl 0,9 % 500 ml i.v. 2h30min -30min Dexamethason 12 mg i.v. 15min -1h 30min Famotidin p.o. p.o.	zeitl. Ablauf Substanz Basisdosierung Trägerlösung (ml) Appl. Infusions-dauer dauer -1h Aprepitant 125 mg p.o. p.o. p.o. -30min NaCl 0,9 % 500 ml i.v. 20 mg -30min Famotidin 20 mg p.o. 15min -30min Ondansetron 8 mg i.v. 15min	zeitl. Ablauf Substanz Basisdosierung Trägerlösung (ml) Appl. Infusions-dauer -1h Aprepitant 125 mg p.o. 2h30min -30min NaCl 0,9 % 500 ml i.v. 2h30min -30min Pexamethason 12 mg i.v. 15min -1h 30min Famotidin p.o. 15min -30min Ordansetron 8 mg i.v. 15min -30min Clemastin 2 mg i.v. 15min	zeitl. Ablauf Substanz Basisdosierung Trägerlösung (ml) Appl. Infusions-dauer -1h Aprepitant 125 mg p.o. 2h30min -30min Dexamethason 12 mg i.v. 15min -1h 30min Famotidin 20 mg p.o. 15min -30min Clemastin 2 mg i.v. 15min -30min Clemastin 2 mg i.v. B 1-0-0-0 Aprepitant 80 mg p.o. p.o.	zeitl. Ablauf Substanz Basisdosierung Trägerlösung (ml) Appl. Infusions-dauer -1h Aprepilant 125 mg p.o. 2h30min -30min Dexamethason 12 mg i.v. 15min -1h 30min Demastin 8 mg p.o. 15min -30min Clemastin 2 mg i.v. 15min -30min Clemastin 2 mg i.v. 15min 1-0-0-0 Aprepilant 8 mg p.o. p.o. 1-0-0-0 Dexamethason 8 mg p.o. p.o.	zeitl. Ablauf Substanz Basisdosierung Trägerlösung (ml) Appl. Infusions-dauer -1h Aprepilant 125 mg p.o. 2h30min -30min Dexamethason 20 mg i.v. 15min -1h 30min Charastron 8 mg i.v. 15min -30min Chemastin 2 mg i.v. 15min 1-0-0-0 Aprepilant 8 mg i.v. 15min 1-0-0-0 Dexamethason 8 mg p.o. p.o. 1-0-0-0 Dexamethason 8 mg p.o. p.o. -10-0-0 Dexamethason 500 ml i.v. 2h

Bedarfsmedikation	Metoclopramid Tabl., Dimenhydrinat Supp., Ibuprofen 400mg Tbl., Macrogol + div. Salze (z.B. Movicol®), Natriumpicosulfat Trpf.
FN-Risiko	10-20% → G-CSF-Gabe je nach Risikoabwägung als Primärprophylaxe, bei Zustand nach FN in den folgenden Zyklen als Sekundärprophylaxe, siehe Leitlinien zur Behandlung mit G-CSF
Emetogenes Potential	Moderates Risiko 30-90% → Prophylaxe der verzögerten Emesis d 2-3, siehe Kurzfassung der Leitlinien + Protokoll
Kontrollen	vor Therapiebeginn + vor 4. Zyklus: EKG (bei kardialer Vorschädigung vor jedem Zyklus), wöchentlich: DiffBlutbild; vor CTx: DiffBlutbild, Kreatinin, GOT, GPT, G-GT, Bilirubin, AP, Urin-Stix
Dosisreduktion	Siehe auch Fachinformationen und Dosisreduktionstabelle. Paclitaxel: um 20% bei schwerer Neutropenie (< 500/mm³) oder schweren Neuropathien; um 25% bei schwerer Mukositis; Carboplatin: bei
	Nierenfunktionsstörungen
Wechselwirkungen	Carboplatin: Vorsicht bei Komedikation mit nephro- oder ototoxischen Substanzen: z.B. Aminoglykoside, Schleifendiuretika.
Wiederholung	Tag 22. für 4 Zyklen (12x Paclitaxel, 4x Carboplatin)
Literatur	adaptiert nach: Ando M et al. "Randomized phase II study of weekly paclitaxel with and without carboplatin followed by cyclophosphamide/epirubicin/5-fluorouracil as neoadjuvant chemotherapy for stage
	II/IIIA hraast cancer without HFB2 overexpression."

ICD-10: C50, C56

16 567

Diese Krebstherapie birgt letale Risken. Die Anwendung darf nur durch erfahrene Onkologen und entsprechend ausgebildetes Pflegepersonal erfolgen. Die Dosisberechnung und Anforderung obliegt der Verantwortung des bestellenden Arztes und muss in jedem Fall sorgfältig überprüft werden. Die Herausgeber übernehmen keine Verantwortung für die Therapieanforderung.

Trastuzumab/Paclitaxel wöchentlich

080401_11_gyn

Indikation: Mamma-Ca, Ovarial-Ca

	Appl. Infusions- Bemerkungen dauer	i.v. 1h30min Initialdosis 8mg/kg zu Therapiebeginn oder nach Interval-	.:
	Trägerlösung (ml)	250 ml NaCl 0,9 %	250 ml NaCl 0,9 %
	Basisdosierung	8 mg/kg	80 mg/m ²
	Substanz	Trastuzumab	Paclitaxel
us 1)	zeitl. Ablauf	0	0
Hauptmedikation (Zyklus	Tag	0	1, 8, 15

indikation Trastuzumab: HER2- neu Überexpression nach immunhis- tochenrischem Nachweis durch a) DAKO-Score 3+ oder b) DAKO-Score 2+ und FISH+. Cave: Kardiotoxizität (inbesondere in Kombination mit Anthrazuklinan)
Tag 0 1 2 3 4 5 6 7 8 9 10 11 12 13 14 15 [] Wdh: 22
4
5
12
-
10
<u>o</u>
∞ ■
9
2
4
6)
- ■
0
Zyklusdiagramm Trastuzumab Paditaxel

	Bemerkungen		bereits zu Hause eingenommen? (falls vom Arzt rezeptiert)		bei schlechter Verträglichkeit der Paclitaxel-Gabe Dosis auf 20mg steigern		
	Infusions- dauer	상		1h30min	15min	15min	В
	Appl.	. <u>.</u>	p.o.	i.v.	i.v.	. <u>v</u> .	<u>.</u>
locheraptession nach mmuninis- tochemischem Nachweis durch a) DAKO-Score 3+ oder b) DAKO-Score 2+ und FISH +. Cave: Kardiotoxizität (inbesondere in Kombination mit Anthrazyklinen). Anaphylaxie, Polyneuropathie, KM-Toxizität	Trägerlösung (ml)	250 ml NaCl 0,9 %		500 ml NaCl 0,9 %	100 ml NaCl 0,9 %		
Upderexpression Tochemischem DAKO-Score 3+ 2+ und FISH + Caver Kardioto in Kombination Anaphylaxie, P Toxizität	Basisdosierung		20 mg		8 mg	8 mg	2 mg
• •	Substanz	NaCl 0,9 %	Famotidin	NaCl 0,9 %	Dexamethason	Ondansetron	Olemastin
eitmedikation (Zyklus	zeitl. Ablauf	-30min	-1h 30min	-30min	-30min	-30min	-30min
Trastuzumab Paclitaxel Obligate Prä- und Begleitmedikation (Zyklus 1)	Tag	0	1, 8, 15	1, 8, 15	1, 8, 15	1, 8, 15	1, 8, 15
1		_					_

Hauptmedikation (Zyklus 2-n)	dus 2-n)						
Тад	zeitl. Ablauf	Substanz	Basisdosierung	Trägerlösung (ml) Appl.		Infusions- dauer	Bemerkungen
-	0	Trastuzumab	6 mg/kg	250 ml NaCl 0,9 %	. <u>.</u>	30min	Initialdosis 8mg/kg zu Therapiebeginn oder nach Interval- Iverlängerung >1 Woche
-	+30min	Paclitaxel	80 mg/m ²	250 ml NaCl 0,9 %	. <u>.</u>	th	immer über PVC-freies Infusionssystem mit $0,2\mu m$ Inlinefilter applizieren
8, 15	0	Paclitaxel	80 mg/m ²	250 ml NaCl 0,9 %	i.v.	1h	immer über PVC-freies Infusionssystem mit $0,2\mu m$ Inlinefilter applizieren
Zyklusdiagramm Trastuzumab Paclitaxel		Tag 1 2 3 4 5 6 7 8 9 10 11 12 13 14 15 [] Wdh: 22	75				

Obligate Prä- und Begleitmedikation (Zyklus 2-n)

,							
Teg	zoitl Ablauf	Substanz	Bacicologian	Transcribe (ml)	Δυυ	Infusions-	Infusions-
מ ב	Zoill. Poladi	00000	במפופים		5	dauer	
-	-30min	NaCl 0,9 %		500 ml NaCl 0,9 %	.v.	2h	
1, 8, 15	-1h 30min	Famotidin	20 mg		b.o.		bereits zu Hause eingenommen? (falls vom Arzt rezeptiert)
1, 8, 15	-30min	Dexamethason	8 mg	100 ml NaCl 0,9 %	i.	15min	bei schlechter Verträglichkeit der Paclitaxel-Gabe Dosis auf 20mg steigern
1, 8, 15	-30min	Ondansetron	8 mg		i.v.	15min	
1, 8, 15	-30min	Clemastin	2 mg		i.v.	В	
8, 15	-30min	NaCI 0,9 %		500 ml NaCl 0,9 %		i.v. 1h30min	

10-20% — G-CSF-Gabe je nach Risikoabwägung als Primärprophylaxe, bei Zustand nach FN in den folgenden Zyklen als Sekundärprophylaxe, siehe Leitlinien zur Behandlung mit G-CSF. vor Therapiebeginn: Diff.-BB, GOT, GPT, G-GT, EKG, Herzecho; wöchentlich: Diff.-BB; alle 3 Wochen: GOT, GPT, G-GT, Urin-Stix; alle 3 Monate: Herzecho, EKG Siehe auch Fachinformationen und Dosisreduktionstabelle. Um 20% bei schwerer Neutropenie (< 500/mm³), schwerer Neuropathie, schwerer Mukositis **Trastuzumab:** bei linksventrikulärer EF < 10%: Trastuzumab aussetzen; s. Fachinformation **Zyklus 1-1:** Tag 22. **Zyklus 2-n:** Tag 22. Metoclopramid, Dimenhydrinat Supp., Ibuprofen 400mg Tbl., Macrogol+div.Salze (z.B. Movicol®), Natriumpicosulfat Trpf. Therapieunterbrechung Bedarfsmedikation Dosisreduktion Wiederholung FN-Risiko

adaptiert nach Tolaney S et al. N Engl J Med 2015; 372:134-141

Literatur

Diese Krebstherapie birgt letale Risiken. Die Anwendung darf nur durch erfahrene Onkologen und entsprechend ausgebildetes Pflegepersonal erfolgen. Die Dosisberechnung und Anforderung des bestellenden Arztes und muss in jedem Fall sorgfältig überprüft werden. Die Herausgeber übernehmen keine Verantwortung für die Therapieanforderung.

080401_47_gyn	Pertuzumab/Trastu	Pertuzumab/Trastuzumab/Paclitaxel wöchentlich		Indikation: Mamma-Ca	ma-Ca		ICD-10: C50
Hauptmedikation (Zyklus 1)	ilus 1)						
Tag	zeitl. Ablauf Substanz	Substanz	Basisdosierung	Trägerlösung (ml)	Appl.	Infusions- dauer	Bemerkungen
0	0	Pertuzumab	840 mg abs.	250 ml NaCl 0,9 %	.v.	1h	Initialdosis 840mg abs. zu Therapiebeginn und bei Intervall zwischen 2 Gaben \geq 6 Wochen, 1h Pause bis Trastuzumab-Gabe (bei guter Verträglichkeit 30min Pause in Folgezyklen möglich)
0	+2h	Trastuzumab	8 тд/кд	250 ml NaCl 0,9 %	i.v.	1h30min	Initialdosis 8mg/kg zu Therapiebeginn und bei Intervall zwischen 2 Gaben ≥ 6 Wochen (gilt nur in Kombination mit Pertuzumab)

Indikation Trastuzumab:	Uberexpression nach	tochemischem Nachweis	DAKO-Score 3+ oder b) D	2+ und FISH +.	Cave: Kardiotoxizität (ii	in Kombination mit Anth	Anaphylaxie, Polyneurop	Toxizität
Wdh: 22								
Ξ								
15								
14								
13								
12								
Ξ								
10								
6								
ω								
7								
9								
2				_				
4				_				
01				_				
				_				
0			_	_				
Tag				_				
Zyklusdiagramm Tag 0 1 2 3 4 5 6 7 8 9 10 11 12 13 14 15 [] Wdh: 22	Pertuzumab	Trastuzumab	loxetiloca	racillaxei				

astuzumab: HER2- neu Loading dose bei Kombination	Loading	dose	bei K	combination
on nach immunhis-	Trastuzun	frastuzumab/Pertuzumab:	umab:	
Nachweis durch a)				
3+ oder b) DAKO-Score	Zu Ther	apiebeginr	n oder	Zu Therapiebeginn oder wenn In-
	tervall zw	ischen 2 G	aben 3	tervall zwischen 2 Gaben 26 Wochen:
otoxizität (inbesondere	jeweils	Initialdos	į.	eweils Initialdosis (Pertuzumab
on mit Anthrazyklinen),	840mg, L	aufzeit 1h	. pun ı	840mg, Laufzeit 1h und Trastuzumab
Polyneuropathie, KM-	8mg/kg, L	8mg/kg, Laufzeit 1h30min)	30min)	

immer über PVC-freies Infusionssystem mit $0,2\mu\mathrm{m}$ Inlinefilter applizieren

Paclitaxel

0

1, 8, 15

무

<u>></u>

250 ml NaCl 0,9 %

 80 mg/m^2

_
$\overline{}$
(Zyklus
3egleitmedikation
a pun
Prä-
Obligate

	Bemerkungen				bereits zu Hause eingenommen? (falls vom Arzt rezeptiert)					
	Infusions-	dauei 4h	15min	В		1h30min	15min	15min	В	
	Appl.	>	<u>></u>	i.v.	p.o.	. <u>`</u>	. <u>`</u>	. <u>`</u>	<u>.</u> .	b.o.
	Trägerlösung (ml)		100 ml NaCl 0,9 %				100 ml NaCl 0,9 %			
	Basisdosierung	1 000 ml	8 mg	2 mg	20 mg	500 ml	8 mg	8 mg	2 mg	8 mg
(T.S.	Substanz	NaCl 0.9 %	Dexamethason	Clemastin	Famotidin	NaCl 0,9 %	Dexamethason	Ondansetron	Clemastin	Dexamethason
enmedikation (zykiu)	zeitl. Ablauf	-30min	-30min	-30min	-1h 30min	-30min	-30min	-30min	-30min	0-0-1-0
Congate Pra- und begrenmedikation (Zyklus 1)	Tag	0	0	0	1, 8, 15	1, 8, 15	1, 8, 15	1, 8, 15	1, 8, 15	1, 8, 15

Hauptmedikation (Zyklus 2-n)

	•						
Tag	zeitl. Ablauf Substanz	Substanz	Basisdosierung	Trägerlösung (ml)	Appl.	Infusions- dauer	Bemerkungen
-	0	Pertuzumab	420 mg abs.	250 ml NaCl 0,9 %	i.v.	30min	Initialdosis 840mg abs. zu Therapiebeginn und bei Intervall zwischen 2 Gaben ≥ 6 Wochen; 30min-60min Pause bis Trastuzumab-/Docetaxel-Gabe (in Abhängigkeit von Verträglichkeit im Vorzyklus, siehe Memokasten)
-	t+ t+	Trastuzumab	6 mg/kg	250 ml NaCl 0,9 %	i.v.	30min	Initialdosis 8mg/kg zu Therapiebeginn und bei Intervall zwischen 2 Gaben \geq 6 Wochen (gilt nur in Kombination mit Pertuzumab); Infusionsdauer bei Erstgabe 1h30min, bei guter Verträglichkeit 30min bei Folgegaben möglich
-	+2h	Paclitaxel	80 mg/m ²	250 ml NaCl 0,9 %	i.v.	1h	Gabe immer NACH Pertuzumab/Trastuzumab; immer über PVC-freies Infusionssystem mit 0,2 µm Inlinefilter applizieren

_
Fortsetzung)
s 2-n) (F
(Zyklu
tmedikation
laup

	Bemerkungen	immer über PVC-freies Infusionssystem mit 0,2 μ m Inline-filter applizieren
	Infusions- dauer	1H
	Appl.	i.v.
	Trägerlösung (ml)	250 ml NaCl 0,9 %
	Basisdosierung	80 mg/m ²
	Substanz	Paclitaxel
(Suppose 1) (1 2 cr	zeitl. Ablauf	0
Haupillicainalloil (Eynias 2-11) (1 of Isclentig)	Tag	8, 15

Zyklusdiagramm	Tag 1	7	က	4	2	 _	<u> </u>	6 7 8 9 10 11 12 13 14 15	 _	7	<u>ო</u>	4	15	Ξ	Wdh: 22	
Pertuzumab																
Trastuzumab	•															
Paclitaxel									 	_						

Obligate Prä- und Beg	Obligate Prä- und Begleitmedikation (Zyklus 2-n)	s 2-n)					
Tag	zeitl. Ablauf	Substanz	Basisdosierung	Trägerlösung (ml)	Appl.	Infusions- dauer	Bemerkungen
-	-30min	NaCl 0,9 %	1 000 ml		<u>>`</u>	3h30min	
-	+30min	Famotidin	20 mg		b.o.		
1, 8, 15	-30min	Dexamethason	8 mg		<u>, </u>	15min	
1, 8, 15	-30min	Ondansetron	8 mg		. <u>`</u>	15min	
1, 8, 15	-30min	Clemastin	2 mg		<u>, </u>	В	
1, 8, 15	0-0-1-0	Dexamethason	8 mg		b.o.		
8, 15	-1h 30min	Famotidin	20 mg		b.o.		bereits zu Hause eingenommen? (falls vom Arzt rezeptiert)
8, 15	-30min	NaCl 0,9 %	500 ml		. <u>`</u>	Sh Sh	

Bedarfsmedikation FN-Risiko	Metoclopramid, Dimenhydrinat Supp., Ondansetron 8mg, Macrogol+div.Salze (z.B. Movicol®) Beutel, Natriumpicosulfat Tropfen, Glycerin Zāpfchen, Ibuprofen 400mg Tbl (bei Einnahme über mehrere Tage in Kombination mit Magenschutz) 10-20% → G-CSF-Gabe ie nach Risikoabwägung als Primärprophylaxe, bei Zustand nach FN in den folgenden Zvklen als Sekundärprophylaxe, siehe Leitlinien zur Behandlung mit G-CSF
Kontrollen	wöchentlich: DiffBB; vor Therapiebeginn + alle 3 Wochen: DiffBB, GOT, GPT, G-GT, Urin-Stix, Kreatinin; vor Therapiebeginn und alle 3 Monate: Herzecho, EKG
Dosisreduktion	Paclitaxel: Siehe auch Fachinformationen und Dosisreduktionstabelle. Um 20% bei schwerer Neutropenie (< 500/mm³), schwerer Neutropathie, schwerer Mukositis
Therapieabbruch	Trastuzumab/Pertuzumab: bei linksventrikulärer EF um 10 % niedriger als Ausgangswert oder bei linksventrikulärer EF < 50% Therapie aussetzen.
Wiederholung	Zyklus 1-1: Tag 22. Zyklus 2-n: Tag 22.
Literatur	Dang C et al.J Clin Oncol 2014.57.1745 , Fachinformation Pertuzumab

571

Diese Krebstherapie birgt letale Risken. Die Anwendung darf nur durch erfahrene Onkologen und entsprechend ausgebildetes Pflegepersonal erfolgen. Die Dosisberechnung und Anforderung obliegt der Verantwortung des bestellenden Arztes und muss in jedem Fall sorgfältig überprüft werden. Die Herausgeber übernehmen keine Verantwortung für die Therapieanforderung.

080401 43 gyn	Pertuzumab/Trastuzumab/Docetaxel			Indikation: Mamma-Ca	mma-Ca		ICD-10: C50
Hauptmedikation (Zyklus 1)	lus 1)						
Tag	zeitl. Ablauf	Substanz	Basisdosierung	Trägerlösung (ml)	Appl.	Infusions- dauer	Bemerkungen
0	0	Pertuzumab	840 mg abs.	250 ml NaCl 0,9 %	<u>;-</u>	£	Initialdosis 840mg abs. zu Therapiebeginn und bei Intervall zwischen 2 Gaben \geq 6 Wochen, 1h Pause bis Trastuzumab-Gabe (bei guter Verträglichkeit 30min Pause in Folgezyklen möglich)
0	+2h	Trastuzumab	8 mg/kg	250 ml NaCl 0,9 %	. <u>;</u>	1h30min	Initialdosis $8mg/kg$ zu Therapiebeginn und bei Intervall zwischen 2 Gaben ≥ 6 Wochen (gilt nur in Kombination mit Pertuzumab)
	0	Docetaxel	75 mg/m ²	250 ml NaCl 0,9 %	<u>'.'</u>	Th	
Zyklusdiagramm Perluzumab Docetaxel Trastuzumab	Tag 0 1 [] Wdh: 22	indikation Trastuzumab: HER2- neu Überexpression nach immunhistochemischem Nachweis durch a) DAKO-Score 3+ oder b) DAKO-Score 2+ und FISH+. Cave: Kardiotoxizität (inbesondere in Kombination mit Anthrazyklinen), Anaphylaxie, Polyneuropathie, KMIToxizität	Loading dose bei Kombination Trastuzumab/Pertuzumab. Zu Therapiebeginn oder wenn Intervall zwischen 2 Gaben >6 Wochen: jeweils Initialdosis (Pertuzumab 840mg, Laufzeit 1h und Trastuzumab 8mg/kg, Laufzeit 1h30min)		Pertuzumab: Infusionsdauer: bei Erstgabe 1 Start nachfolgender Infusionen) kann bei guter Verträglichkeit r duziert werden mit 30min Nachl der Infusionen) CAVE: Infusionsbedingte aller handlungsstandard für Anaphyt bei Patienten mit BMI > 40: Fa	abe 1h mit 1h nnen) weit nach der E vachbeobachtur allergische Re tphylaxie verfah 0: Fachinformat	Pertuzumab: Infusionsdauer: bei Erstgabe 1h mit 1h Nachbeobachtungszeit (erst danach Infusionsdauer: bei Erstgabe 1h mit 1h Nachbeobachtungszeit (erst danach Start nachfolgender Infusionen) Start nachfolgender Verträglichkeit nach der Erstgabe in Folgezyklen auf 30min reduziert werden mit 30min Nachbeobachtungszeit (erst danach Start nachfolgender Infusionen) **CAVE: Infusionsbedingte allergische Reaktionen/Anaphylaxie; ggf. nach Behardlungsstandard für Anaphylaxie verfahren. ***bei Patienten mit BMI > 40: Fachinformation bzgl. Anwendung prüfen***
Obligate Prā- und Begleitmedikation (Zyklus 1)	leitmedikation (Zyklu:	s 1)		*			
Tag	zeitl. Ablauf	Substanz	Basisdosierung	Trägerlösung (ml)	Appl.	Infusions- dauer	Bemerkungen
0	-30min	Dexamethason	8 mg	100 ml NaCl 0,9 %	.i.	15min	Prämedikation für Docetaxel an d1: orale Gabe morgens durch i.vGabe ersetzt
0	-30min	Clemastin	2 mg		<u>.</u> .	В	
0	0	NaCl 0,9 %	500 ml		i.v.	3h30min	
0	0-0-1-0	Dexamethason	8 mg		p.o.		Prämedikation für Docetaxel an d1: 2 Tbl Dexamethason 4mg abends
-	-30min	Dexamethason	8 mg	100 ml NaCl 0,9 %	i.v.	15min	
-	-30min	Ondansetron	8 mg		<u>.</u> .	15min	
	-30min	Clemastin	2 mg		<u>.></u> .	B 1500min	
	0-0-1-0	Dexamethason	8 mg		D.O.	5	2 Tbl Dexamethason à 4mg abends
2	1-0-1-0	Dexamethason	8 mg		p.o.		2 Tbl Dexamethason à 4mg morgens und abends
Hauptmedikation (Zyklus 2-n)	lus 2-n)						
Tag	zeitl. Ablauf	Substanz	Basisdosierung	Trägerlösung (ml)	Appl.	Infusions- dauer	Bemerkungen
-	0	Pertuzumab	420 mg abs.	250 ml NaCl 0,9 %	<u>>:</u>	30min	Initialdosis 840mg abs. zu Therapiebeginn und bei Intervall zwischen 2 Gaben ≥ 6 Wochen; 30min-60min Pause bis Trastuzumab-/Docetaxel-Gabe (in Abhängigkeit von Verträglichkeit im Vorzyklus, siehe Memokasten)
-	ť	Trastuzumab	6 mg/kg	250 ml NaCl 0,9 %	i.v.	30min	Initialdosis 8mg/kg zu Therapiebeginn und bei Intervall zwischen 2 Gaben \geq 6 Wochen (gilt nur in Kombination mit Pertuzumab); Infusionsdauer bei Erstgabe 1h30min, bei quter Verträglichkeit 30min bei Folgegaben mödlich
-	+2h	Docetaxel	75 mg/m ²	250 ml NaCl 0,9 %	i.v.	1h	Gabe immer NACH Pertuzumab/Trastuzumab

..

lagramm Tag 1 [] Wdh: 22	zumab	zumab	
'yklusdiagramm	Pertuzumab	Trastuzumak	

Obligate Prä- und Begleitmedikation (Zyklus 2-n)

				_	1.00	
Fueld A High	Cubetana	Bacicologian	Transcribering (ml)	Ann	-SUOISNIUI	Bomorkingen
zeiti. Abiaui	Odbolanz	Dasisdosiei di ig		į	daner	
1-0-1-0	Dexamethason	8 mg		p.o.		am Vortag: 2 Tbl Dexamethason 4mg morgens und abends
-30min	Dexamethason	8 mg		i.v.	15min	
-30min	Ondansetron	8 mg		. <u>`</u> .	15min	
-30min	Clemastin	2 mg		.v.	В	
0	NaCl 0,9 %	500 ml		.v.	Зh	
0-0-1-0	Dexamethason	8 mg		p.o.		2 Tbl Dexamethason à 4mg abends
1-0-1-0	Dexamethason	8 mg		p.o.		2 Tbl Dexamethason à 4mg morgens und abends

nedikation o in tuktion igerung olung	Metoclopramid Tpfr,, Dimenhydrinat Supp., Ondansetron 8mg, Macrogol+div.Salze (z.B. Movicol®) Beutel, Natriumpicosulfat Tropfen, Glycerin Zápfchen, Ibuprofen 400mg mitgeben Tage in Kombination mit Magenschutz); Rezept für Ibuprofen 400mg mitgeben 10-20% — G-CSF-Gabe je nach Risikoabwägung als Primärprophylaxe, bei Zustand nach FN in den folgenden Zyklen als Sekundärprophylaxe, siehe Leitlinien zur Behandlung mit G-CSF vor Therapiebeginn: Herzecho und EKG; am 6. + 9. Tag: Blutentnahme; 2 Tage vor CTx: Blutbild, Leberwerte (GOT/GPT, AP, G-GT), Kreatinin, Urin-Sitx; alle 3 Monate: Herzecho, EKG Siehe auch Fachinformationen und Dosisreduktionstabelle. Docetaxel: bei Neutrophile < 500/µl länger als 1 Woche, verminderter Leberfunktion, schweren Hautveränderungen, schwerer peripherer Neuropathie, Stomatitis Grad 3-4; Trastuzumab: bei linksventrikulärer EF um 10 % niedriger als Ausgangswert oder bei linksventrikulärer EF < 50% Trastuzumab aussetzen. Zyklus 1-1: Tag 22. Zyklus 2-n: Tag 22.
Literatur Swa	Swain SM et al., Lancet Oncol. 2013 May;14(6):461-71, Fachinformation Pertuzumab

573

ICD-10: C50

Diese Krebstherapie birgt letale Risiken. Die Anwendung darf nur durch erfahrene Onkologen und entsprechend ausgebildetes Pflegepersonal erfolgen. Die Dosisberechnung und Anforderung obliegt der Verantwortung des bestellenden Arztes und muss in jedem Fall sorgfätig überprüft werden. Die Herausgeber übernehmen keine Verantwortung für die Therapieanforderung.

Indikation: Mamma-Ca Therapie-Hinweis: Initialdosis: 1200mg/600mg in 15ml, Erhaltungsdosis: 600mg/600mg in 10 ml -> Substanz und Basisdosierung beachten! Docetaxel/Carboplatin/Pertuzumab/Trastuzumab s.c. 080401_70_gyn

Hauptme

TagZeiti. AblaufSubstanzBasisdosierungTrägerlösung (ml)Appl.Influsions-dauerBemerkungen0Pertuzumab/Trastuzumab 1200mg/600mg s.c.15 mlUnverdünnts.c.8 minInitialdosis 1200mg/600mg zu Therapiebeginn und bei Interapiebeginn und bei Interapiebegring 3 minterapiebeginn und bei Interapiebeginn und bei Interapiebegring 3 minterapiebegring 3 mint	auptmedikation (zykius i	us I)						
Pertuzumab/Trastuzumab 1200mg/600mg s.c. 15 ml Unverdünnt s.c. 8min Docetaxel 75 mg/m² 250 ml NaCl 0,9 % i.v. 1h Carboplatin 5 AUC 250 ml Glucose 5 % i.v. 1h	Tag	zeitl. Ablauf	Substanz	Basisdosierung		Appl.	Infusions- dauer	Bemerkungen
Docetaxel 75 mg/m² 250 ml NaCl 0,9 % i.v. 1h I Carboplatin 5 AUC 250 ml Glucose 5 % i.v. 1h II	0	0	Pertuzumab/Trastuzumab 1200mg/600mg s.c.	15 ml	Unverdünnt	S.C.	8min	Initialdosis 1200mg/600mg zu Therapiebeginn und bei Intervall zwischen 2 Gaben ≥6 Wochen: vor Injektion auf Raumtemperatur erwärmen; Nachbeobachtung 30min
Carboplatin 5 AUC 250 ml Glucose 5 % i.v. 1h l	1	0	Docetaxel	75 mg/m ²	250 ml NaCl 0,9 %	.v.	1h	
	1	+1h	Carboplatin	5 AUC	250 ml Glucose 5 %	i.v.	1h	Dosis (mg) = AUC (mg/ml x min) x [GFR (ml/min)+25], Max- imaldosis beachten siehe Memokasten

225mg Tag 0 | 1 | [...] | Wdh: 22 | Pertuzumab/Trastuzumab 1200mg/600mg s.c. Zyklusdiagramm Carboplatin Docetaxel

anschließend weiter mit Pertuzum-ab/Trastuzumab (in der Regel 6 Zyklen, oder Trastuzumab mono für insgesamt 1 Jahr) Wiederholungsinfo:

CAVE: Injektionsbedingte Reaktionen/ Anaphylaxie — Notfallwagenr-koffer muss greifbar sein, ggf. nach Behandlungsstandard für Anaphylaxie verfahren. In Zulassungsstudie selten (0,8%) → Prämedikation (Glemastin, Dexamethason) vor Pertuzumab/Trastuzumab s.c. nur, falls es bei letzter Gabe zu Reaktionen kam Maximaldosen für Carboplatin bei Dosierung nach AUC:
AUC 300mg 450mg 600mg 750mg 900mg

Injektion abwechselnd in linken und rechten Oberschenkel; falls weitere s.c. Arzneimittel, diese an anderen Stellen injizieren. Nachbeobachtung 15 min

Injektionsdauer 8 min

Zusammensetzung 80mg Pertuzumab und 40mg Trastuzumab pro ml

Volumen 15 ml

| Präparat | Präparat | Präparat | Präparat | Präparat | Präparat | Präparat | Präparat | Präparat | Präparat | Präparat | Präparat | Präparat | Präparat | Präparat | Präparat | Präparat | Präparat | Präparat | Präparat | Präparat | Präparat | Präparat | Präparat | Präparat | Präparat | Präparat | Präparat | Präparat | Präparat | Präparat | Präparat | Präparat | Präparat | Präparat | Präparat | Präparat | Präparat | Präparat | Präparat | Präparat | Präparat | Präparat | Präparat | Präparat | Präparat | Präparat | Präparat | Präparat | Präparat | Präparat | Präparat | Präparat | Präparat | Präparat | Präparat | Präparat | Präparat | Präparat | Präparat | Präparat | Präparat | Präparat | Präparat | Präparat | Präparat | Präparat | Präparat | Präparat | Präparat | Präparat | Präparat | Präparat | Präparat | Präparat | Präparat | Präparat | Präparat | Präparat | Präparat | Präparat | Präparat | Präparat | Präparat | Präparat | Präparat | Präparat | Präparat | Präparat | Präparat | Präparat | Präparat | Präparat | Präparat | Präparat | Präparat | Präparat | Präparat | Präparat | Präparat | Präparat | Präparat | Präparat | Präparat | Präparat | Präparat | Präparat | Präparat | Präparat | Präparat | Präparat | Präparat | Präparat | Präparat | Präparat | Präparat | Präparat | Präparat | Präparat | Präparat | Präparat | Präparat | Präparat | Präparat | Präparat | Präparat | Präparat | Präparat | Präparat | Präparat | Präparat | Präparat | Präparat | Präparat | Präparat | Präparat | Präparat | Präparat | Präparat | Präparat | Präparat | Präparat | Präparat | Präparat | Präparat | Präparat | Präparat | Präparat | Präparat | Präparat | Präparat | Präparat | Präparat | Präparat | Präparat | Präparat | Präparat | Präparat | Präparat | Präparat | Präparat | Präparat | Präparat | Präparat | Präparat | Präparat | Präparat | Präparat | Präparat | Präparat | Präparat | Präparat | Präparat | Präparat | Präparat | Präparat | Präparat | Präparat | Präparat | Präparat | Präparat | Präparat | Präparat | Präparat | Präparat | Präparat

5 min

60mg Pertuzumab und 60mg Trastuzumab pro ml

10 ml

Pertuzumab/Trastuzumab 600mg/600mg s.c.

Erhaltungsdosis

Obligate Prä- und Begleitmedikation (Zyklus 1)

	dauer Bemerkungen										
Infincione-	dauer		2h30min	15min	15min	В					
	Appl.	b.o.	<u>.</u> .	<u>>:</u>	. <u>v.</u>	<u>``</u>	p.o.	p.o.	p.o.	p.o.	2
	Trägerlösung (ml)				100 ml NaCl 0,9 %						
	Basisdosierung	8 mg	500 ml	8 mg	12 mg	2 mg	4 mg	125 mg	8 mg	80 mg	0 200
	Substanz	Dexamethason	NaCl 0,9 %	Ondansetron	Dexamethason	Clemastin	Dexamethason	Aprepitant	Dexamethason	Aprepitant	Dowomothogog
	zeitl. Ablauf	1-0-1-0	-30min	-30min	-30min	-30min	0-1-0	-1h	1-0-1-0	1-0-0-0	-
	Tag	0	-	-	-	-	-	-	2	2-3	V 0

II

_
2-6)
, sn
紊
Ń
kation
medi
Haupt
_

Hadpilledination (2) Mas 2-0	(0-7 cm						
Tag	zeitl. Ablauf Substanz	Substanz	Basisdosierung	Trägerlösung (ml)	Appl.	Infusions- dauer	Bemerkungen
-	0	Pertuzumab/Trastuzumab 600mg/600mg s.c.	10 ml	Unverdünnt	S.C.	5min	Initialdosis 1200mg/600mg in 8 min zu Therapiebeginn und bei Intervall zwischen 2 Gaben 26 Wochen; vor Injektion auf Raumtemperatur erwärmen, 15min Pause bis Docetaxel
-	+30min	Docetaxel	75 mg/m ²	250 ml NaCl 0,9 %	i.v.	1h	Gabe immer NACH Pertuzumab/Trastuzumab und abgeschlossener Nachbeobachtungszeit
-	+1h 30min Carboplatin	Carboplatin	5 AUC	250 ml Glucose 5 %	i.v.	1h	Dosis (mg) = AUC (mg/ml x min) x [GFR (ml/min)+25], Max- imaldosis beachten siehe Memokasten

Zyklusdiagramm
Pertuzumab/Trastuzumab 600mg/600mg s.c.
Docetaxel
Carboplatin

Wiederholungsinfo: (in der Regel 6 Zyklen, anschließend weiter mit Trastuzumab mono für insgesamt 1 Jahr)

Obligate Prä- und Begleitmedikation (Zvklus 2-6)

ate ria- unu begi	nigate ria- und begrennieuranon (zynus z-v)	5 Z-0)					
Tag	zeitl. Ablauf	Substanz	Basisdosierung	Trägerlösung (ml)	Appl.	Infusions- dauer	Bemerkungen
-	-24h	Dexamethason	8 mg		p.o.		Achtung: Prämedikation an d0
-	-12h	Dexamethason	8 mg		p.o.		Achtung: Prämedikation an d0
-	-30min	NaCl 0,9 %	1 000 ml		i.v.	Зh	
-	-30min	Ondansetron	8 mg		. <u>`</u> .	15min	
-	-30min	Dexamethason	12 mg	100 ml NaCl 0,9 %	. <u>`</u> .	15min	
-	-30min	Clemastin	2 mg		.v.	В	
-	0-1-0	Dexamethason	4 mg		p.o.		
-	-1h	Aprepitant	125 mg		o.d		
2	1-0-1-0	Dexamethason	8 mg		p.o.		
2-3	1-0-0-0	Aprepitant	80 mg		.o.d		
3-4	1-0-0-0	Dexamethason	8 mg		b.o.		

Bedarfsmedikation	Metoclopramid Tabl., Dimenhydrinat Supp., Ibuprofen 400mg Tbl., Macrogol, div.Salze (z.B. Movicol®), Natriumpicosulfat Trpf.
FN-Risiko	10-20% → G-CSF-Gabe je nach Risikoabwägung als Primärprophylaxe, bei Zustand nach FN in den folgenden Zyklen als Sekundärprophylaxe, siehe Leitlinien zur Behandlung mit G-CSF.
Kontrollen	vor Therapiebeginn: EKG + Herzecho; wöchentlich: DiffBB; vor CTx: Urin -Stix, Kreatinin, Bilirubin, AP, GOT, GPT, G-GT; alle 3 Monate: Herzecho, EKG
Dosisreduktion	Siehe auch Fachinformationen und Dosisreduktionstabelle. Docetaxel: bei Neutrophile < 500/µl länger als 1 Woche, verminderter Leberfunktion, schweren Hautveränderungen, schwerer peripherer
	Neuropathie, Stomatitis Grad 3-4; Trastuzumab: bei LVEF um 10 % niedriger als Ausgangswert oder bei LVEF < 50% Trastuzumab aussetzen; Carboplatin: bei Nierenfunktionsstörungen.
Cave	Trastuzumab: Kardiotoxizität, Anaphylaxie.
Wechselwirkungen	Carboplatin: keine Komedikation mit nephro- oder ototoxischen Substanzen: z.B. Aminglykoside, Schleifendiuretika
Wiederholung	Zyklus 1-1: Tag 22. (in der Regel 6 Zyklen, anschließend weiter mit Pertuzumab/Trastuzumab oder Trastuzumab mono für insgesamt 1 Jahr)
	Zyklus 2-6: Tag 22. (in der Regel 6 Zyklen, anschließend weiter mit Trastuzumab mono für insgesamt 1 Jahr)
Literatur	adaptiert nach Schneeweiss A, et al. Annals of Oncology 2013; 24:2278.; Minckwitz G, et al. N Engl J Med 2017; 377:122-131

575

Diese Krebstherapie birgt letale Risiken. Die Anwendung darf nur durch erfahrene Onkologen und entsprechend ausgebildetes Pflegepersonal erfolgen. Die Dosisberechnung und Anforderung des bestellenden Arztes und muss in jedem Fall sorgfältig überprüft werden. Die Herausgeber übernehmen keine Verantwortung für die Therapieanforderung.

080401_24_gyn	Trastuzumab			Indikation: Mamma-Ca	na-Ca		ICD-10: C50
Hauptmedikation (Zyklus 1)	us 1)						
Tag	zeitl. Ablauf Substanz	Substanz	Basisdosierung	Trägerlösung (ml)	Appl.	Infusions- dauer	Infusions- Bemerkungen dauer
-	0	Trastuzumab	8 mg/kg	250 ml NaCl 0,9 %	i.v.	1h30min	Initialdosis 8mg/kg zu Therapiebeginn oder nach Intervallverlängerung >1 Woche

Zyklusdiagramm	Tag 1 [] Wdh: 22	Indikatic
Trastuzumab		Uberexp
		tocnemis
		DAKO-S

Indikation Trastuzumab: HER2- neu
Überexpression nach immunhistochemischem Nachweis durch a)
DAKO-Score 3+ oder b) DAKO-Score 3+ oder b) DAKO-Score 3+ oder b) DAKO-Score 3+ not FISH +.

Cave: Kardiotoxizität (inbesondere in Kombination mit Anthrazyklinen),
Anaphylaxie, Polyneuropathie, KMToxizität

Trastuzumab:
Zu Therpapiebeginn oder nach
Intervallverlängerung >1 Woche:
Initialdosis 8mg/kg über 1h30min

Obligate Prä- und Begleitmedikation (Zyklus 1)

	merkungen		
	Infusions- Be dauer	1h45min	
	Appl.	i.v.	
	Trägerlösung (ml)		
	Basisdosierung	200 ml	
•	Substanz	NaCl 0,9 %	
	zeitl. Ablauf	-15min	
/ came () manuscription and complete	Tag	,	

Hauptmedikation (Zyklus 2-n)

Bemerkungen	bei schlechter Veträglichkeit verlängerte Infusionsdauer: 1h30min
Infusions- dauer	30min
Appl.	i.v.
Trägerlösung (ml)	250 ml NaCl 0,9 %
Basisdosierung	6 mg/kg
Substanz	Trastuzumab
zeitl. Ablauf	0
Tag	-

Zyklusdiagramm Tag 1 [...] Wdh: 22 Trastuzumab

Obligate Prä- und Begleitmedikation (Zyklus 2-n)

zeitl. Ablauf -15min

Tag

Substanz NaCl 0,9 %

Sontrollen	vor der Therapie: BB, Herzecho, EKG; alle 6 Wochen: BB; alle 3 Monate: Herzecho, EKG
Therapieabbruch	bei linksventrikulärer EF um 10 % niedriger als Ausgangswert oder bei linksventrikulärer EF < 50%: Trastuzumab aussetzen; s. Fachinformation
Wechselwirkungen	keine Kombination mit Anthrazyclinen (Kardiotoxizität), Ausnahme: im Rahmen von Studien
Therapiedauer	metastasiert: bis zur Progression, adjuvant: 1 Jahr
Viederholung	Zyklus 1-1 : Tag 22. Zyklus 2-n : Tag 22.
iteratur	Baselga J et al. J Clin Oncol. 2005; 23:2162-2171; Piccart-Gebhart MJ et al. NEJM. 2005; 353:1659-1672.

bei schlechter Veträglichkeit verlängerte Infusionsdauer: 1h45min

Bemerkungen

Infusionsdauer 45min

Appl.

Trägerlösung (ml)

Basisdosierung

Diese Krebstherapie birgt letale Risken. Die Anwendung darf nur durch erfahrene Onkologen und entsprechend ausgebildetes Pflegepersonal erfolgen. Die Dosisberechnung und Anforderung obliegt der Verantwortung des bestellenden Arztes und muss in jedem Fall sorgfältig überprüft werden. Die Herausgeber übernehmen keine Verantwortung für die Therapieanforderung.

080401_45_gyn	Trastuzumab subkutan	utan		Indikation: Mamma-Ca	ma-Ca		ICD-10: C50
Hauptmedikation (Zyklus 1-n)	'us 1-n)						
Tag	zeitl. Ablauf Substanz	Substanz	Basisdosierung	Trägerlösung (ml)	Appl.	Infusions- dauer	Bemerkungen
-	0	Trastuzumab subkutan	600 mg abs.	Unverdünnt	S.C.	2-5min	Infusionsdauer mind. 2 min bis max. 5min; aufgezogenes 2-5min Trastuzumab max. 48h bei 2-8 °C lagern, vor Verabreichung auf Raumtemperatur erwärmen

Zyklusdiagramm	Tag 1 [] Wdh: 22	Indikation Trastuzumab: HER2- neu Überexpression nach
Trastuzumab subkutan		immunhistochemischem
		Nachweis durch a) DAKO-Score 3+ oder b) DAKO-Score 2+ und FISH +.
		Cave: anwendungsbedingte Reaktionen, Infektionen, hypertensive Ereignisse
		Nach der 1. Injektion 30min Nachbeobachtungszeit, bei Folgeinjektionen
		mindestens 15min Nachbeoabchtungszeit
		wegen möglichem Auftreten anwendungsbedingter Reaktionen (z.B. Dyspnoe,
		Hypotonie, Bronchospasmus, Schüttelfrost, Tachykardie)

Bedarfsmedikation	Paracetamol, Pethidin, Diphenhydramin/andere Antihistaminka
Kontrollen	vor der Therapie: Blutbild, Herzecho, EKG; alle 6 Wochen: Blutbild; alle 3 Monate: Herzecho, EKG
Cave	erhöhtes Risiko für kardiale Dysfunktion (kongestiven Herzinsuffizienz, asymptomatische kardiale Dysfunktion), anwendungsbedingte Reaktionen, pulmonale Ereignisse
Therapieabbruch	bei linksventrikulärer EF um 10 % niedriger als Ausgangswert oder bei linksventrikulärer EF < 50%: Trastuzumab aussetzen, wenn nach 3 Wochen keine Besserung Therapieabbruch erwägen; s.
	Fachinformation
Wechselwirkungen	keine Kombination mit Anthrazyclinen (Kardiotoxizität) bis zu 27 Wochen nach Absetzen von Trastuzumab s.c.
Bemerkungen	Bei Intervallverzögerung/Therapieverzögerung möglichst rasches Nachholen der versäumten Dosis
Therapiedauer	metastasiert: bis zur Progression, adjuvant: 1 Jahr
Wiederholung	Tag 22.
Literatur	Ismael G et al. Lancet Oncol. 2012;13(9):869-78; Hamizi S et al. Onco Targets Ther. 2013;6:89-94; Fachinformation Trastuzumab s.c.

Diese Krebstherapie birgt letale Risiken. Die Anwendung darf nur durch erfahrene Onkologen und entsprechend ausgebildetes Pflegepersonal erfolgen. Die Dosisberechnung und Anforderung obliegt der Verantwortung des bestellenden Arztes und muss in jedem Fall sorgfältig überpüft werden. Die Herausgeber übernehmen keine Verantwortung für die Therapieanforderung.

080401_44_gyn	Pertuzumab/Trastuzumab Erhaltung	Indikation: Mamma-Ca	ICD-10: C50
Protokoll-Hinweis: Per	rtuzumab/Trastuzumab		
Hauptmedikation (Zyl	/klus 1-n)		

/·· - op(=)opoodpp	/···				a de la companya de l	
Tag	zeitl. Ablauf	Substanz	Basisdosierung	Trägerlösung (ml) Appl.	pl. Infusions- dauer	Bemerkungen
-	0	Pertuzumab	420 mg abs.	250 ml NaCl 0,9 % i.v.	. 30min	Initialdosis 840mg abs. über 1h zu Therapiebeginn und bei Intervall zwischen 2 Gaben ≥6 Wochen; 30min-60min Pause bis Trastuzumab-Gabe (in Abhängigkeit von Verträglichkeit im Vorzyklus, siehe Memokasten)
-	+1h	Trastuzumab	6 mg/kg	250 ml NaCl 0,9 % i.v.	. 30min	Initialdosis 8mg/kg zu Therapiebeginn und bei Intervall zwischen 2 Gaben ≥ 6 Wochen (gilt nur in Kombination mit Pertuzumab); Infusionsdauer bei Erstgabe 1h30min, bei guter Verträglichkeit 30min bei Folgegaben möglich
Zyklusdiagramm Pertuzumab Trastuzumab	Zyklusdiagramm Tag 1 [] Wdh: 22 Pertuzumab □ □ Trastuzumab □ ■ □		Erhaltungstherapie: ggf. endokrine Therapie in Abhängigkeit von Rezeptorstatus diskutieren	Loading dose bei Kombination Trastuzumab/Pertuzumab: Zu Therapiebeginn oder wenn Interval zwischen 2 Gaben >6 Wochen: jeweils Initialdosis (Pertuzumab 840mg, Laufzeit 1h und Trastuzumab 8mg/kg, Laufzeit 1h30min)		Pertuzumab: Infusionsdauer: bei Erstgabe 1h mit 1h Nachbeobachtungszeit (erst danach Start nachfolgender Infusionen) Kann bei guter Verträglichkeit nach der Erstgabe in Folgezyklen auf 30min reduziert werden mit 30min Nachbeobachtungszeit (erst danach Start nachfolgender Infusionen) **CANE: Infusionsbedingte allergische Reaktionen/Anaphylaxie; ggf. nach Behandlungsstandard für Anaphylaxie verfahren.

		nd Laufzeit
	Bemerkungen	Bei Verabreichung der Initialdosis: Volumen un anpassen
	Infusions- dauer	1h30min
	Appl.	i.v.
	Trägerlösung (ml)	
	Basisdosierung	500 ml
s 1-n)	Substanz	NaCl 0,9 %
bligate Prä- und Begleitmedikation (Zyklus 1-n)	zeitl. Ablauf	0
Obligate Prä- und Begl	Tag	1

bei Patienten mit BMI > 40: Fachinformation bzgl. Anwendung prüfen**

					anpassen
Bedarfsmedikation	Metoclopramid Tak Tage in Kombinatic	Metoclopramid Tabl., Dimenhydrinat Supp., Ondansetron 8mg, Macrogol+div.Sal Tage in Kombination mit Magenschutz); Rezept für Ibuprofen 400mg mitgeben	yol+div.Salze (z.B. Movicol®) Beutel, Natriur mitgeben	npicosulfat Tropfen, Glyce	Metoclopramid Tabl., Dimenhydrinat Supp., Ondansetron 8mg, Macrogol+div.Salze (z.B. Movicol®) Beutel, Natriumpicosulfat Tropfen, Glycerin Zäpfchen, Ibuprofen 400mg Tbl (bei Einnahme über mehrere iage in Kombination mit Magenschutz); Rezept für Ibuprofen 400mg mitgeben
Kontrollen	vor der Therapie:	vor der Therapie: Blutbild, Herzecho, EKG; alle 6 Wochen: Blutbild	n: Blutbild; alle 3 Monate: Herzecho, EKG		
Therapieunterbrechung	Trastuzumab/Pertu	herapieunterbrechung Trastuzumab/Pertuzumab: bei linksventrikulärer EF um 10 % niedrig	% niedriger als Ausgangswert oder bei linksventrikulärer EF < 50% Therapie aussetzen.	rer EF < 50% Therapie a	ussetzen.
Wiederholung	Tag 22.				
Literatur	Swain SM et al. La	Swain SM et al. Lancet Oncol. 2013 May;14(6):461-71, Fachinformation Pertuzumab und Trastuzumab	ion Pertuzumab und Trastuzumab		

Ш

Diese Krebstherapie birgt letale Risken. Die Anwendung darf nur durch erfahrene Onkologen und entsprechend ausgebildetes Pflegepersonal erfolgen. Die Dosisberechnung und Anforderung obliegt der Verantwortung des bestellenden Arztes und muss in jedem Fall sorgfätig überpüft werden. Die Herausgeber übernehmen keine Verantwortung für die Therapieanforderung.

ICD-10: C50 Erstgabe über 1h30min, bei guter Verträglichkeit Folgegaben über 30min möglich. Immer mit Inlinefilter applizieren; Inkompatibilität mit Glucose 5% Bemerkungen Infusions-1h30min Indikation: Mamma-Ca Frühstadium dauer Appl. <u>.></u> 250 ml NaCl 0,9 % Trägerlösung (ml) Basisdosierung 3,6 mg/kg Trastuzumab-Emtansin (T-DM1) Trastuzumab Emtansin (T-DM1) postneoadjuvant Substanz Ablauf 0 zeitl. Hauptmedikation (Zyklus 1) 080401_60_gyn Tag

Wiederholungsinfo: Beginn Zyklus 2 Tag 22 Tag 1 Frastuzumab Emtansin (T-DM1) Zyklusdiagramm

Trastuzumab Emtansin (T-DM1):
Infusionsdauer bei Erstgabe: 1h30min mit 1h30min Nachbeobachtungszeit
Infusiondauer bei guter Verträglichkeit in Folgezyklen: 30min mit 30min Nachbeobachtungszeit
CAVE: Infusionsbedingte Reaktionen möglich: Notfallmaßnahmen bereithalten, nach Auftreten von infusionsbedigen Reaktionen Prämedikation mit
Gemastin/Tavegli und Famotidin, gdf. Paracetamol in Folgezyklen;
bei ausgeprägter Infusionsreaktion T-DM1 dauerhaft absetzen

Obligate Prä- und Begleitmedikation (Zyklus 1)

Bemerkungen			
Infusions- dauer	2h	15min	
Appl.	i.v.	i.v.	
Trägerlösung (ml)		100 ml NaCl 0,9 %	
Basisdosierung	500 ml	8 mg	
Substanz	NaCl 0,9 %	Dexamethason	
zeitl. Ablauf	-30min	-30min	
Tag	-	1	

Hauptmedikation (Zyklus 2-14)

nns- Bemerkungen	Erstgabe über 1h30min, bei guter Verträglichkeit Folge- 30min gaben über 30min möglich. Immer mit Inlinefilter applizieren; Inkompatibilität mit Glucose 5%
Infusions- dauer	30m
Appl.	i.v.
Trägerlösung (ml)	250 ml NaCl 0,9 %
Basisdosierung	3,6 mg/kg
Substanz	Trastuzumab-Emtansin (T-DM1)
zeitl. Ablauf	0
Tag	-

| Tag 1 | [...] | Wdh: 22 | Trastuzumab Emtansin (T-DM1) Zyklusdiagramm

Wiederholungsinfo: bis Zyklus 14

Obligate Prä- und Begleitmedikation (Zyklus 2-14)

,							
Tag	zeitl. Ablauf Substanz	Substanz	Basisdosierung	Trägerlösung (ml)	Appl.	Infusions-	Bemerkungen
-	-30min	NaCl 0,9 %	500 ml		. <u>v.</u>	th Th	
-	-30min	Dexamethason	8 mg	100 ml NaCl 0,9 %	. <u>`</u>	15min	
Bedarfsmedikation	Metoclopramid	Metoclopramid Trpf., Dimenhydrinat Supp.					
Kontrollen	vor Therapieb Therapiebegin	or Therapiebeginn und vor jedem Zyklus: DiffBB (besonders Therapiebeginn und alle 3 Monate: Herzecho, EKG	: Thrombozytenzahl), Tra	nsaminasen, Bilirubin, Krı	eatinin, Anze	eichen/Sympt	vor Therapiebeginn und vor jedem Zyklus: DiffBB (besonders Thrombozytenzahl), Transaminasen, Bilirubin, Kreatinin, Anzeichen/Symptome für Blutungen, Neuropathie, pulmonale Toxizität;; vor Therapiebeginn und alle 3 Monate: Herzecho, EKG
Dosisreduktion	nach Transamii Dosisreduktion	nach Transaminasenerhöhung Grad 3, Hyperbilirubinämie Grad 3, Dosisreduktion: Therapieabbruch	, Thrombozytopenie Grac	14 (< 25 000/ μ l); 1. Dosis	reduktion: 3	3,0mg/kg, 2. D	nach Transaminasenerhöhung Grad 3, Hyperbilirubinämie Grad 3, Thrombozytopenie Grad 4 (< 25 000/µl); 1. Dosisreduktion: 3,0mg/kg, 2. Dosisreduktion: 2,4mg/kg, bei Notwendigkeit einer weiteren Dosisreduktion: Therapieabbruch
Cave	T-DM1 immer I	mit Inlinefilter applizieren; Monitoring: pulmonale	Toxizität, Hepatotoxizität,	linksventrikuläre Dysfunk	ction, Infusio	nsbedingte R	T-DM1 immer mit Inlinefilter applizieren; Monitoring: pulmonale Toxizität, Hepatotoxizität, linksventrikuläre Dysfunktion, Infusionsbedingte Reaktionen/Überempfindlichkeitsreaktionen, Neurotoxizität
Therapieunterbrechung	Transaminasen	Transaminasenerhöhung, Hyperbilirubinämie, Thrombozytopenie, linksventrikuläre Dysfunktion, periphere Neuropathie: siehe Fachinformation	linksventrikuläre Dysfunk	tion, periphere Neuropath	ie: siehe Fa	achinformation	
F		C7		- 14 1 /017 /007 LL//1 1 /007 LL//1 3 G 1 14 H. OF	L L .	,011,001	

Cave	T-DM1 immer mit Inlinefilter applizieren; Monitoring: pulmonale Toxizität, Hepatotoxizität, Iinksventrikuläre Dystunktion, Infusionsbedingte Reaktionen/Uberempfindlichkeitsreaktionen, Neurotoxizität
Therapieunterbrechung	Transaminasenerhöhung, Hyperbilirubinämie, Thrombozytopenie, linksventrikuläre Dysfunktion, periphere Neuropatthie: siehe Fachinformation
Therapieabbruch	Transaminasenerhöhung > 20 x ULN, Hyperbilirubinämie > 10 x ULN, linksventrikuläre Dysfunktion: LVEF < 40% oder LVEF < 40% vder LVEF 40%-45% und Abnahme um > 10 % Punkten Abweichung gegenüber
	Ausgangswert und keine Besserung innerhalb von 3 Wochen, symptomatische Herzinsuffizienz, starke Infusionsreaktionen
Wechselwirkungen	keine gleichzeitige Einnahme von starken CYP3A4-Inhibitoren (z.B. Azol-Antimykotika, Erythromycin, Grapefruit (-saft), Amiodaron, Ritonavir)
Wiederholung	Zyklus 1-1: Beginn Zyklus 2 Tag 22
	Zyklus 2-14 ; Tag 22. bis Zyklus 14
Literatur	von Minckwitz G et al. N Engl J Med 2019;380(7)617-28; Fachinformation Trastuzumab emtansin

Dosis (mg) = AUC (mg/ml \times min) \times [GFR (ml/min)+25], Maximmer über PVC-freies Infusionssystem mit 0,2 μ m Inline-

filter applizieren

무 무 무

> .<u>></u> <u>.></u>

250 ml Glucose 5 %

5 AUC

250 ml NaCl 0,9 %

 80 mg/m^2

imaldosis beachten siehe Memokasten

filter applizieren

immer über PVC-freies Infusionssystem mit $0.2 \mu \mathrm{m}$ Inline-

Infusionsset mit In-Line-Filter, Porengröße 0,2-1,2 μ m

Bemerkungen

Infusions-30min dauer

> Appl. <u>></u> .<u>></u>

Trägerlösung (ml)

Basisdosierung

80 mg/m² 200 mg

100 ml NaCl 0,9 % 250 ml NaCl 0,9 %

16 579

Diese Krebstherapie birgt letale Risiken. Die Anwendung darf nur durch erfahrene Onkologen und entsprechend ausgebildetes Pflegepersonal erfolgen. Die Dosisberechnung und Anforderung des bestellenden Arztes und muss in jedem Fall sorgfältig überprüft werden. Die Herausgeber übernehmen keine Verantwortung für die Therapieanforderung.

Pembrolizumab/ Paclitaxel wöchentlich/ Carboplatin Protokoll-Hinweis: im Anschluss 4 Zyklen Pembrolizumab+EC 080401_68_1_gyn

Hauptmedikation (Zyklus 1-n)

Indikation: Mamma-Ca

ICD-10: C50

Pembrolizumab Carboplatin Substanz Paclitaxel Paclitaxel zeitl. Ablauf +1h 30min +30min 0 0 15 Tag

9 | 10 | 11 | 12 | 13 | 14 | 15 | [...] | Wdh: 22 ω 7 9 3 4 5 Tag 1 2 Zyklusdiagramm Pembrolizumab Carboplatin **Paclitaxel**

Wiederholungsinfo: für 4 Zyklen (12x Paclitaxel, 4x Carboplatin)

Maximaldosen für Carboplatin bei Dosierung nach AUC: | Max. Dosis 225mg 300mg 450mg 600mg

Sangaro i la ana Sog	rangaro i la ana pogrammamon (p)mao i n/	,					
Tag	zeitl. Ablauf	Substanz	Basisdosierung	Trägerlösung (ml)	Appl.	Infusions- dauer	Bemerkungen
-	-1h	Aprepitant	125 mg		p.o.		
-	-30min	NaCl 0,9 %	500 ml		<u>.</u> .	Зh	ggf. zusätzlich 250-500ml, je nach Bedarf
-	-30min	Dexamethason	12 mg		.v.	15min	
1, 8, 15	-1h 30min	Famotidin	20 mg		p.o.		bereits zu Hause eingenommen? (falls vom Arzt rezeptiert)
1, 8, 15	-30min	Ondansetron	8 mg		. <u>'</u> .	15min	
1, 8, 15	-30min	Clemastin	2 mg		. <u>`</u> .	В	
2-3	1-0-0-0	Aprepitant	80 mg		o.d		
2-4	1-0-0-0	Dexamethason	8 mg		p.o.		
8, 15	-30min	NaCl 0,9%	500 ml		. <u>`</u> .	2h30min	
8, 15	-30min	Dexamethason	8 mg		. <u>`</u> .	15min	

vor Therapiebeginn: EKG (Wdh. bei kardialen Auffälligkeiten), Virus-Serologie (Hep. A/B/C, CMV, EBV), Diff.-BB, AST, ALT, GGT, AP, Bilirubin, Kreatinin, Harnstoff, LDH, Na⁺, K⁺, Ca²⁺, TSH, Lipase, Amylase; wöchentlich: Diff.-BB, vor jedem Zyklus: Diff.-BB, AST, ALT, GGT, AP, Bilirubin, Kreatinin, Harnstoff, LDH, Na⁺, K⁺, Ca²⁺, TSH, Lipase, Amylase, Urin-Sitx; bei Verdacht auf entzündl. Siehe auch Fachinformationen und Dosisreduktionstabelle. Paclitaxel: um 20% bei schwerer Neutropenie (< 500/mm³) oder schweren Neutropathien; um 25% bei schwerer Mukositis; Carboplatin: bei siehe SOP "Immuncheckpoint-Inhibitoren - Management der Nebenwirkungen" im Ordner Q — FRK - Studien-Chemoschema — Nebenwirkungsmanagement Immuntherapien, Metoclopramid Tabl., immunvermittelte Nebenwirkungen möglich (Pneumonitis, Kolitis, Hepatitis, Nephritis oder Nierenfunktionsstörung, Endokrinopathien/Schilddrüsenfunktionsstörung, Hautausschlag) 10-20% ightarrow G-CSF-Gabe je nach Risikoabwägung als Primärprophylaxe, bei Zustand nach FN in den folgenden Zyklen als Sekundärprophylaxe, siehe Leitlinien zur Behandlung mit G-CSF Erkrankungen oder reaktivierbare Viruserkrankungen: Cortisol, CRP, Blutzucker, Virus-Serologie (Hep. A/B/C, CMV, EBV), Calprotectin im Stuhl (bei entzündl. Darmerkrankungen) Überprüfung der Leberwerte (AST, ALT, Bilirubin) maximal 3 Tage vor jeder Gabe eines Checkpointinhibitors Carboplatin: Vorsicht bei Komedikation mit nephro- oder ototoxischen Substanzen: z.B. Aminoglykoside, Schleifendiuretika. Moderates Risiko 30-90% ightarrow Prophylaxe der verzögerten Emesis d 2-3, siehe Kurzfassung der Leitlinien + Protokoll Dimenhydrinat Supp., Ibuprofen 400mg Tbl., Macrogol + div. Salze (z.B. Movicol®), Natriumpicosulfat Trpf Tag 22. für 4 Zyklen (12x Paclitaxel, 4x Carboplatin) Schmid P et al. N Engl J Med 2020;382:810-21. Nierenfunktionsstörungen **Therapievoraussetzung Emetogenes Potential** Wechselwirkungen **Bedarfsmedikation** Dosisreduktion Wiederholung FN-Risiko Kontrollen Literatur

ICD-10: C50

П

Diese Krebstherapie birgt letale Risiken. Die Anwendung darf nur durch erfahrene Onkologen und entsprechend ausgebildetes Pflegepersonal erfolgen. Die Dosisberechnung und Anforderung obliegt der Verantwortung des bestellenden Arztes und muss in jedem Fall sorgfältig überprüft werden. Die Herausgeber übernehmen keine Verantwortung für die Therapieanforderung.

Indikation: Mamma-Ca

Pembrolizumab + EC 080401_68_2_gyn

Protokoll-Hinweis: im Anschluss an Pembrolizumab/ Paclitaxel/ Carboplatin

Hauptmedikation (Zyklus 1-4)

Zyklusdiagramm Tag 1 [...] Wdh: 22 Pembrolizumab Cyclophosphamid Epirubicin

Obligate Prä- und Begleitmedikation (Zyklus 1-4)	leitmedikation (Zyklu:	s 1-4)					
Tag	zeitl. Ablauf	Substanz	Basisdosierung	Trägerlösung (ml)	Appl.	Infusions- dauer	Bemerkungen
-	-1h	Aprepitant	125 mg		p.o.		
-	-30min	NaCl 0,9 %	500 ml		. <u>.</u>	2h30min	
-	-30min	Ondansetron	8 mg		<u>.>.</u>	15 min	
	-30min	Dexamethason	12 mg		<u>.</u> .	15min	
-	+45min	Mesna	120 mg/m ²		. <u>.</u>	В	oder p.o: 240mg/m² 2h vor Cyclophosphamid
-	+2h 45min	Mesna	240 mg/m ²		p.o.		oder i.v.: 120mg/m² 4h nach Cyclophosphamid
-	+6h 45min	Mesna	240 mg/m ²		p.o.		oder i.v.: 120mg/m² 8h nach Cyclophosphamid
-	0-0-1-0	Ondansetron	8 mg		p.o.		
2-3	1-0-0-0	Aprepitant	80 mg		p.o.		
2-3	1-0-1-0	Dexamethason	4 mg		p.o.		

siehe SOP "Immuncheckpoint-Inhibitoren - Management der Nebenwirkungen" im Ordner Q oneq FRK - Studien-Chemoschema oneq Nebenwirkungsmanagement Immuntherapien, Metoclopramid, vor Therapiebeginn: EKG, Virus-Serologie (Hep. A/B/C, CMV, EBV), Echo (Wiederholung alle 12 Wochen); wöchentlich: Diff.-BB; maximal 3 Tage vor jedem Zyklus: Diff.-BB, EKG, AST, ALT, GGT, AP, Bilirubin, Kreatinin, Harnstoff, LDH, Na⁺, K⁺, Ca²⁺, TSH, Lipase, Amylase, Urin-Stix, EKG; bei Verdacht auf entzündl. Erkrankungen oder reaktivierbare Viruserkrankungen: Cortisol, CRP, immunvermitelte Nebenwirkungen möglich (Pneumonitis, Kolitis, Hepatitis, Nephritis oder Nierenfunktionsstörung, Endokrinopathien/Schilddrüsenfunktionsstörung, Hautausschlag) Siehe auch Fachinformationen und Dosisreduktionstabelle. Epirubicin: bei Leberfunktionsstörungen, schweren Nierenfunktionsstörung. → G-CSF-Gabe je nach Risikoabwägung als Primärprophylaxe, bei Zustand nach FN in den folgenden Zyklen als Sekundärprophylaxe, siehe Leitlinien zur Behandlung mit G-CSF Anthracyclin + Cyclophosphamid: Moderates hohes Risiko 30-90% → Prophylaxe der verzögerten Emesis mit Aprepitant d2-3, siehe Leitlinien + Protokoli. Blutzucker, Virus-Serologie (Hep. A/B/C, CMV, EBV), Calprotectin im Stuhl (bei entzündl. Darmerkrankungen) Dimenhydrinat Supp., Macrogol+div. Salze (z.B. Movicol®), Natriumpicosulfat Trpf. 10-20% **Emetogenes Potential Bedarfsmedikation** Dosisreduktion FN-Risiko Kontrollen Cave

Epirubicin: Gefahr der Kardiotoxizität; max. Summendosis 1000mg/m² Überprüfung der Leberwerte (AST, ALT, Bilirubin) maximal 3 Tage vor jeder Gabe eines Checkpointinhibitors Schmid P et al. N Engl J Med 2020;382:810-21 Tag Therapievoraussetzung Summendosis Wiederholung Literatu Erstgabe über 1h30min; Infusomat mit Glucose füllen

dauer 1h

<u>.></u>

250 ml Glucose 5 %

40 mg/m²

Doxorubicin PEG-liposomal/Caelyx®

16

Diese Krebstherapie birgt letale Risken. Die Anwendung darf nur durch erfahrene Onkologen und entsprechend ausgebildetes Pflegepersonal erfolgen. Die Dosisberechnung und Anforderung obliegt der Verantwortung des bestellenden Arztes und muss in jedem Enlesende und entsprechen in jedem

rail solgially uperpluit w	reideil. Die nerausgebei un	rai sorgiaing uberpruit werden. Die herausgebei ubernennen keine verantwortung für die Therapheamorden	uig.			
080402_15_gyn	pegyliert-liposoma	pegyliert-liposomales Doxorubicin (Caelyx®)		Indikation: Ovar	ndikation: Ovarial-Ca, Mamma-Ca	ICD-10: C50, C56
Hauptmedikation (Zyklus 1-2)	klus 1-2)					
Tag	zeitl. Ablauf	Substanz	Basisdosierung	Trägerlösung (ml)	Appl. Infusions-	Bemerkungen

Zvkluedisaramm	50	-	W/dh. 20
2 yriusalagiaiiii	- D	Ξ	
PEG-liposomales Doxorubicin			

Infusionsdauer PEG-liposomales
Doxorubicin/Caelyx®:
Initialdosis über 1h30min
veraberichen, max. Rate 1mg/min
bei guter Verträglichkeit Folgegaben
über 1h.

bei Infusionsreaktionen: 5% der Gesamtdosis über 15min, weitere 10% über 15min, Restdosis über 1h (insgesamt 1h 30min)

Obligate Prä- und Begleitmedikation (Zyklus 1-2)

-S- Bemerkungen	bereits zu Hause eingenommen? (falls vom Arzt rezeptiert)					
Infusions- dauer		Sh	15min	15min	В	
Appl.	p.o.	.v.i	i.v.	i.v.	i.v.	
Trägerlösung (ml)						
Basisdosierung	20 mg	500 ml	8 mg	8 mg	2 mg	
Substanz	Famotidin	Glucose 5%	Ondansetron	Dexamethason	Clemastin	
zeitl. Ablauf	-1h 30min	-30min	-30min	-30min	-30min	
Tag	-		-			

Hauptmedikation (Zyklus 3-n)

Bemerkungen	Erstgabe über 1h30min; Infusomat mit Glucose füllen	
Infusions- dauer	1h	
Appl.	.v.	
Trägerlösung (ml)	250 ml Glucose 5 %	
Basisdosierung	40 mg/m ²	
Substanz	Doxorubicin PEG-liposomal/Caelyx®	
zeitl. Ablauf	0	
Tag	-	

Zyklusdiagramm Tag 1 [...] Wdh: 29 PEG-liposomales Doxorubicin

Obligate Prä- und Begleitmedikation (Zyklus 3-n)

Tag	zeitl. Ablauf Substanz	Substanz	Basisdosierung	Trägerlösung (ml)	Appl.	Infusions- dauer	. Bemerkungen
-	-30min	Glucose 5%	500 ml		.v.i	2h	
-	-30min	Ondansetron	8 mg		.v.	15min	
٢	-30min	Dexamethason	8 mg		i.v.	15min	
-	-30min	Clemastin	2 mg		.v.	В	
Bedarfsmedikation		Metoclopramid Trpf., Dimenhydrinat Supp., Ibuprofen 400mg Tbl., Macrogol+div.Salze (z.B. Movicol®), Natriumpicosulfat Trpf.	Macrogol+div.Salze (z.B.	Movicol®), Natriumpicos	ulfat Trpf.		
	700	700 O 4: : : : : : : : : :-	0 1 1 1 1 1 1 1 1 1 1 1 1 1 1 1 1 1 1 1	L			

Bedarfsmedikation	Metoclopramid Trpf., Dimenhydrinat Supp., Ibuprofen 400mg Tbl., Macrogol+div.Salze (z.B. Movicol®), Natriumpicosulfat Trpf.
FN-Risiko	< 10% → G-CSF-Gabe je nach Risikoabwägung, siehe Leitlinien zur Behandlung mit G-CSF.
Emetogenes Potential	Niedrigrisiko 10-30% → keine routinemäßige Prophylaxe der verzögerten Emesis, siehe Kurzfassung der Leitlinien
Kontrollen	vor CTx: BB, Urin-Stix, Bilirubin, GOT, GPT, G-GT, AP, Kreatinin, EKG; wöchentlich: BB; vor Therapiebeginn + nach jeder 3.Caelyx@-Gabe: Herzecho
Dosisreduktion	Siehe auch Fachinformationen und Dosisreduktionstabelle. Bei Leberfunktionsstörungen, Stomatitis, Palmar-plantarer Erythrodysästhesie, Hämatologischer Toxizität.
Summendosis	nicht definiert
Wiederholung	Zyklus 1-2: Tag 29. Zyklus 3-n: Tag 29.
literatur	Homeslev HD et al. Gynecol Oncol 2005: 98:294-298: Keller et al. 1. Clin Oncol 2004: 22:3893-3901: Thignen IT et al. Gynecol Oncol 2005: 96:10-18

Ш

Diese Krebstherapie birgt letale Risken. Die Anwendung darf nur durch erfahrene Onkologen und entsprechend ausgebildetes Pflegepersonal erfolgen. Die Dosisberechnung und Anforderung obliegt der Verantwortung des bestellenden Arztes und muss in jedem Fall sorgfältig überpüft werden. Die Herausgeber übernehmen keine Verantwortung für die Therapieanforderung.

ICD-10: C50 Indikation: Mamma-Ca Vinorelbin (Gyn) 080401_08_gyn_1

Hauptmedikation (Zyklus 1-n)

	Bemerkungen	
	Infusions- dauer	10min
	Appl.	^!
	Trägerlösung (ml)	100 ml NaCl 0 9 %
	Basisdosierung	30 ma/m ²
	Substanz	Vinorelhin
,	zeitl. Ablauf	C
nuckel (-) management	Тад	1 8 15

Obligate Prä- und Begleitmedikation (Zvklus 1-n)

	ueßur			
	ions- Bemerki ier		5min	
	Infusions dauer	4	15n	
	Appl.	i.v.	.v.	
	Trägerlösung (ml)			
	Basisdosierung	500 ml	8 mg	
(II-II)	Substanz	NaCl 0,9 %	Dexamethason	
ентеспканоп (zykiu:	zeitl. Ablauf	-30min	-30min	
Congate Fra- und begienmedikation (Zykius 1-n)	Tag	1, 8, 15	1, 8, 15	

)))	ó	:	dauer	
1, 8, 15	-30min	NaCI 0,9 %	500 ml			.v.	1h	
1, 8, 15	-30min	Dexamethason	8 mg			<u>.</u> .	15min	
Bedarfsmedikation	Ondansetron 8	Ondansetron 8mg, Metoclopramid Trpf., Dimenhydrinat Supp.						
FN-Risiko	< 10% → G-C	< 10% $ ightarrow$ G-CSF-Gabe je nach Risikoabwägung, siehe Leitlinien zu	itlinien zur Behandlung mit G-CSF.	ìĩ.				
Emetogenes Potential	Minimales Risi	Minimales Risiko <10% $ ightarrow$ hier routinemäßige Prophylaxe der akute	der akuten Emesis, da Patienten mit erhöhtem Risikopotential, siehe Kurzfassung der Leitlinien	mit erhöhte	m Risikopoter	ntial, siehe F	(urzfassung c	ler Leitlinien
Kontrollen	vor jeder Gab	vor jeder Gabe: DiffBB (Nadir: Tag 5-10); vor d1: Bilirubin, GOT, (n, GOT, GPT, G-GT, Kreatinin; alle 6 Woche: EKG	le 6 Woche	: EKG			
Dosisreduktion	Siehe auch Fa	Siehe auch Fachinformationen und Dosisreduktionstabelle. Bei sch	Bei schwerer Leberinsuffizienz DR um 1/3 auf 20mg/m ² .	DR um 1/3 a	auf 20mg/m ² .			
Cave	Bei Patienten	Bei Patienten mit KHK; bei andauernder Behandlung mit Navelbin	e@/Risikopatienten: Risi	iko einer Po	<u>Iyneuropathie</u>	, neurologis	che Untersu	Navelbine®/Risikopatienten: Risiko einer Polyneuropathie "neurologische Untersuchungen empfohlen; bei gleichzeitiger Bestrahlung, siehe
	Fachinformation	uo						
Wechselwirkungen	Vinorelbin wirc	Vinorelbin wird über CYP 3A4 metabolisiert. Induktoren und Inhibitc	d Inhibitoren dieses Isoenzyms können dessen Pharmakokinetik verändern.	önnen dess	en Pharmako	kinetik verä	ndern.	
Erfolgsbeurteilung	nach 6 Gaben							
Wiederholung	Tag 22.							
Literatur	Fumoleau P e	Fumoleau P et al. J Clin Oncol. 1993; 11:1245-1252; Rossi A et al.	A et al. Anticancer Res. 2003; 23:1657-64; Gridelli C et al. Lung Cancer. 2002; 38:37-41	3:1657-64;	Gridelli C et a	վ. Lung Can	cer. 2002; 38	:37-41.

Diese Krebstherapie birgt letale Risken. Die Anwendung darf nur durch erfahrene Onkologen und entsprechend ausgebildetes Pflegepersonal erfolgen. Die Dosisberechnung und Anforderung obliegt der Verantwortung des bestellenden Arztes und muss in jedem Fall sorgfältig überpüft werden. Die Herausgeber übernehmen keine Verantwortung für die Therapieanforderung.

ICD-10: C50 Indikation: Mamma-Ca Vinorelbin modifiziert 080401_08_gyn_2

Hauptmedikation (Zyklus 1-n)

Bemerkungen

Infusions-dauer

Appl.

Basisdosierung 30 mg/m²

<u>.></u>

100 ml NaCl 0,9 % Trägerlösung (ml)

8 [...] | Wdh: 22 Vinorelbin Substanz 7 zeitl. Ablauf 2 3 4 Tag 1 2 Zyklusdiagramm Tag

Vinorelbin

Obligate Prä- und Begleitmedikation (Zvklus 1-n)

Bedarfsmedikation	Ondansetron 8mg, Metoclopramid Trpf., Dimenhydrinat Supp.
FN-Risiko	< 10% → G-CSF-Gabe je nach Risikoabwägung, siehe Leitlinien zur Behandlung mit G-CSF.
Emetogenes Potential	Minimales Risiko < 10% → hier routinemäßige Prophylaxe der akuten Emesis, da Patienten mit erhöhtem Risikopotential, siehe Kurzfassung der Leitlinien
Kontrollen	vor jeder Gabe: DiffBB (Nadir: Tag 5-10); vor d1: Bilirubin, GOT, GPT, G-GT, Kreatinin; alle 6 Woche: EKG
Dosisreduktion	Siehe auch Fachinformationen und Dosisreduktionstabelle. Bei schwerer Leberinsuffizienz DR auf 20mg/m².
Cave	Vorsichtige Anwendung bei Patienten mit KHK; bei andauernder Behandlung mit Vinorelbin/Risikopatienten: Risiko einer Polyneuropathie, neurologische Untersuchungen empfohlen; bei gleichzeitiger
	Bestrahlung, siehe Fachinformation
Wechselwirkungen	Vinorelbin wird über CYP 3A4 metabolisiert. Induktoren und Inhibitoren dieses Isoenzyms können dessen Pharmakokinetik verändern.
Erfolgsbeurteilung	nach 6 Gaben
Wiederholung	Tag 22.
Literatur	Fumoleau P et al. J Clin Oncol. 1993; 11:1245-1252; Rossi A et al. Anticancer Res. 2003; 23:1657-64; Gridelli C et al. Luna Cancer. 2002; 38:37-41.

Ш

Diese Krebstherapie birgt letale Risken. Die Anwendung darf nur durch erfahrene Onkologen und entsprechend ausgebildetes Pflegepersonal erfolgen. Die Dosisberechnung und Anforderung obliegt der Verantwortung des bestellenden Arztes und muss in jedem Fall sorgfältig überprüft werden. Die Herausgeber übernehmen keine Verantwortung für die Therapieanforderung.

ICD-10: C50 Indikation: Mamma-Ca Nab-Paclitaxel 125 mg/m² (gyn) 080401_56_gyn

Jampadikation (Zyklus 1-n)

	Bemerkungen	ggf. mit 20ml NaCl 0,9% nachspülen, mögliche Substanzver- luste in der Leitung
	Infusions dauer	30min
	Appl.	i.v.
	Trägerlösung (ml)	Unverdünnt
	Basisdosierung	125 mg/m²
	Substanz	Nab-Paclitaxel (Albumin-gebunden)
(u-i sn	zeitl. Ablauf	0
Hauptmedikation (Zykiu	Tag	1, 8, 15

Obligate Prä- und Begleitmedikation (Zyklus 1-n)

	Bemerkungen		Kann bei guter Verträglichkeit entfallen.
	Infusions- dauer	1h30min	15min
	Appl.	.v.	i.v.
	Trägerlösung (ml)	500 ml NaCl 0,9 %	100 ml NaCl 0,9 %
	Basisdosierung		8 mg
	Substanz	NaCl 0,9 %	Ondansetron
	zeitl. Ablauf	-30min	-30min
,	Tag	1, 8, 15	1, 8, 15

Bedarfsmedikation	Ondansetron; Metoclopramid, Dimenhydrinat Supp., Ibuprofen 400mg Tbl.; Macrogol+div.Salze (z.B. Movicol®); Natriumpicosulfat Trpf. oder Glycerin-Supp.
FN-Risiko	< 10% → G-CSF-Gabe je nach Risikoabwägung, siehe Leitlinien zur Behandlung mit G-CSF.
Emetogenes Potential	Niedrigisiko 10-30% → keine routinemäßige Prophylaxe der verzögerten Emesis, siehe Kurzfassung der Leitlinien
Kontrollen	Vor Therapiebeginn (Wiederholung bei kardialen Auffälligkeiten/Risiken): EKG; wöchentlich: DiffBB; vor jedem Zyklus: DiffBB, GOT, GPT, G-GT, AP, Bilirubin, Kreatinin, Urin-Stix
Dosisreduktion	Siehe auch Fachinformationen; ggf. Reduktion auf 100mg/m², 80mg/m² oder 60mg/m² bei sensorischer Neuropathie Grad 3
Cave	Albumin-gebundene Nanopartikelformulierung von Paclitaxel, nicht als Ersatz für andere Paclitaxel-Formulierungen verwenden oder durch solche ersetzen, da andere pharmakologische Merkmale.
Bemerkungen	Nicht über Inlinefilter (Taxol-Besteck) applizieren! Kein PVC-freies Infusionssystem erforderlich.
Wiederholung	
Literatur	Untch M et al. Lancet Oncol. 2016 Mar;17(3):345-56

Diese Krebstherapie birgt letale Risken. Die Anwendung darf nur durch erfahrene Onkologen und entsprechend ausgebildetes Pflegepersonal erfolgen. Die Dosisberechnung und Anforderung obliegt der Verantwortung des bestellenden Arztes und muss in jedem Fall sorgfältig überprüft werden. Die Herausgeber übernehmen keine Verantwortung für die Therapieanforderung.

080401_41_gyn	Nab-Paclitaxel 100 mg/m² (gyn)	mg/m² (gyn)		Indikation: Mamma-Ca	ma-Ca		ICD-10: C50
Hauptmedikation (Zyklus 1-n)	lus 1-n)						
Tag	zeitl. Ablauf	Substanz	Basisdosierung	Trägerlösung (ml)	Appl.	Infusions- dauer	Infusions- Bemerkungen dauer
1, 8, 15	0	Nab-Paclitaxel (Albumin-gebunden)	100 mg/m ²	Unverdünnt	i.v.	30min	Option bei guter Verträglichkeit: Dosissteigerung auf 125mg/m² möglich; ggf. mit 20ml NaCl 0,9% nachspülen, mögliche Substanzverluste in der Leitung

Obligate Prä- und Begleitmedikation (Zyklus 1-n)

Bemerkungen			
Infusions- dauer	1h30min	15min	
Appl.	. <u>'</u> .	i.v.	
Trägerlösung (ml)	500 ml NaCl 0,9 %	100 ml NaCl 0,9 %	
Basisdosierung		8 mg	
Substanz	NaCl 0,9 %	Ondansetron	
zeitl. Ablauf	-30min	-30min	
Tag	1, 8, 15	1, 8, 15	

Bedarfsmedikation	Ondansetron; Metoclopramid, Dimenhydrinat Supp., Ibuprofen 400mg Tbl.; Macrogol+div.Salze (z.B. Movicol®); Natriumpicosulfat Trpf. oder Glycerin-Supp.
FN-Risiko	< 10% → G-CSF-Gabe je nach Risikoabwägung, siehe Leitlinien zur Behandlung mit G-CSF.
Emetogenes Potential	Niedrigrisiko 10-30% → keine routinemäßige Prophylaxe der verzögerten Emesis, siehe Kurzfassung der Leitlinien
Kontrollen	Vor Therapiebeginn (Wiederholung bei kardialen Auffälligkeiten): EKG; wöchentlich: DiffBB; vor jedem Zyklus: DiffBB, GOT, GPT, G-GT, AP, Bilirubin, Kreatinin, Urin-Stix
Dosisreduktion	Siehe auch Fachinformationen; ggf. Reduktion auf 80mg/m² oder 60mg/m² bei sensorischer Neuropathie Grad 3
Cave	Albumin-gebundene Nanopartikelformulierung von Pacitaxel, nicht als Ersatz für andere Pacitiaxel-Formulierungen verwenden oder durch solche ersetzen, da andere pharmakologische Merkmale.
Dosissteigerung	bei guter Verträglichkeit Dosissteigerung auf 125mg/m² möglich
Bemerkungen	Nicht über Inlinefilter (Taxol-Besteck) applizieren! Kein PVC-freies Infusionssystem erforderlich.
Wiederholung	Tag 29.
Literatur	adaptiert nach Gradishar WJ et al. J Clin Oncol. 2005: 23:7794-7803.

Diese Krebstherapie birgt letale Risken. Die Anwendung darf nur durch erfahrene Onkologen und entsprechend ausgebildetes Pflegepersonal erfolgen. Die Dosisberechnung und Anforderung obliegt der Verantwortung des bestellenden Arztes und muss in jedem Fall sorgfältig überprüft werden. Die Herausgeber übernehmen keine Verantwortung für die Therapieanforderung.

ICD-10: C50 Indikation: Mamma-Ca Eribulin 080401_42_gyn

Hauptmedikation (Zyklus 1-n)

1		
	S- Bemerkungen	n auch als Kurzinfusion über 15-20min möglich
	Infusions dauer	B/2-5min
	Appl.	.X
	Trägerlösung (ml)	
	Basisdosierung	1.23 mg/m ²
	Substanz	Eribulin
(II-I en	zeitl. Ablauf	0
Hauptilledination (2) Ni	Тад	1.8
		_

bligate Prä- und Begleitmedikation (Zyklus 1-n)

	Sasisdosierung Trägerlösung (ml) Appl. Infusions-dauer Bemerkungen	500 ml i.v. 1h	8 mg i.v. 15min	8 mg i.v. 15min	
s 1-n)	Substanz	NaCI 0,9 %	Ondansetron	Dexamethason	
eitmedikation (Zyklu:	zeitl. Ablauf	-30min	-30min	-30min	
Obligate Pra- und Begleitmedikation (Zyklus 1-n)	Tag	1,8	1,8	1,8	

Bedarfsmedikation	Metoclopramid. Ibuprofen 400mg Tbl.: Macropol+div Salze (z.B. Movicol®): Natriumpicosulfat Trof.
FN-Risiko	< 10% → G-CSF-Gabe je nach Risikoabwägung, siehe Leitlinien zur Behandlung mit G-CSF.
Kontrollen	wöchentlich: BB; vor CTx: BB, Elektrolyte (Na ⁺ , K ⁺ , Mg ⁺); alle 3 Wochen: GOT, GPT, G-GT, Urin-Stix; vor Therapiebeginn und alle 6 Wochen: EKG.
Dosisreduktion	Siehe auch Fachinformationen und Dosisreduktionstabelle. Bei Leberfunktionsstörungen, stark eingeschränkter Nierenfunktion, schwerer Neuropathie.
Wechselwirkungen	Eribulin: Keine Kombination mit Hemmern der hepatischen Transportproteine, z.B. Cyclopsporin, Ritonavir, Verapamil u.a. Möglichst wenig/keine Komedikation mit Cyp3A4/5-Induktoren,
ı	z.B. Dexamethason, Johanniskraut, Carbamazepin, Phenytoin, Rifampicin u.a. (Gefahr der Absenkung des Eribulin-Spiegels). Keine Wechselwirkung mit reinen CYP3A4-Inhibitoren. Vorsicht bei
	Komedikation mit Substraten von CYP3A4, z.B. Verapamil, CSE-Hemmer(außer Pravastatin, Fluvastatin), Diltiazem, Ciclosporin Eribulin ist in-vitro ein CYP3A4-Inhibitor.
Kontraindikation	Kein Eribulin bei Long-QT-Syndrom im EKG, bei Hypokaliämie, bei Hypomagnesiämie (erst korrigieren).
Bemerkungen	Eribulin nicht mit Glucose 5% mischen. Zubereitung enthält geringe Mengen Ethanol (<100mg/Einzelgabe).
Wiederholung	Tag 22.
Literatur	Cortes J et al. Lancet. 2011; 377:914-23.

Diese Krebstherapie birgt letale Risken. Die Anwendung darf nur durch erfahrene Onkologen und entsprechend ausgebildetes Pflegepersonal erfolgen. Die Dosisberechnung und Anforderung obliegt der Verantwortung des bestellenden Arztes und muss in jedem Fall sorgfältig überprüft werden. Die Herausgeber übernehmen keine Verantwortung für die Therapieanforderung.

The proper billion of patient o	ab 10 11 12 13 14 15 16 17 18 19	ung Trägerlösung (ml)	Appl. Infusions-	
Tagg	ab 10 11 12 13 14 15 16 17 18 19			
1	10 11 12 13 14 15 16 17 18 19		dauer	Bemerkungen
1	10 11 12 13 14 15 16 17 18 19	250 ml NaCl 0,9 %	i.v. 1h30min	min Initialdosis 8mg/kg zu Therapiebeginn oder nach Interval- Iverlängerung >1 Woche
Syklusdiagramm Tag 1 2 3 4 5 6 7 8 9 10 11 12 13 14 15 16 17 18 19 20 11	10 11 12 13 14 15 16 17 18 19		i.v. 10min	
Trastuzumab	10 11 12 13 14 15 16 17 18 19	2 100 ml NaCl 0,9 %	i.v. 10min	in
Windedtholungsinfo: □				
Wiredernolungsinro: dzz beginn Zyklus 1 Obligate Prå- und Begleitmedikation (Zyklus 1) Tag zeitl. Ablauf Substanz Basisdosierung 1, 6 -30min NaCl 0,9 % 500 ml 1, 8 -30min NaCl 0,9 % 500 ml 1 a duptimedikation (Zyklus 2-n) Trastuzumab 8 mg 2yklusdiagramm Tag 1 a b b c a b c c c c c c c c c c c c c c				
Tag				
Tag				
1		ung Trägerlösung (ml)	Appl. Infusions-	ons- er Bemerkungen
1, 8 -30min Dexamethason 8 mg Betweeting of Early Apparation (Zyklus 2-n) And Cl. 0, 9 %			i.v. 2h30min	nin
Hauptmedikation (Zyklus 2-n) Tag Tag Tagtuzumab	son			in
Hauptmedikation (Zyklus 2-n) Tag Trastuzumab Emg/kg Zyklusdiagramm Tag 1 2 3 4 5 6 7 8 [] Wdh: 22 30 mg/m² 30 mg/			i.v. 1h	
Tag Tag Tastuzumab Tag Tastuzumab E mg/kg				
1		ung Trägerlösung (ml)	Appl. Infusions-	ons- er Bemerkungen
1 +30min Vinorelbin 30 mg/m² Zyklusdiagramm Tag 1 2 3 4 5 6 7 8 [1] Wdh: 22		250 ml NaCl 0,9 %	i.v. 30min	in Initialdosis 8mg/kg zu Therapiebeginn oder nach Interval- in Iverlängerung >1 Woche
Syklusdiagramm Tag 1 2 3 4 5 6 7 8 1] Wdh: 22 Trastuzumab 30 mg/m² Vinorelbin ■		2 100 ml NaCl 0,9 %	i.v. 10min	
Zyklusdiagramm Tag 1 2 3 4 5 6 7 8 [] Wdh: 22 Mdh: 22 Trastuzumab Vinorelbin □		2 100 ml NaCl 0,9 %	i.v. 10min	in
Obligate Prā- und Begleitmedikation (Zyklus 2-n) Tag zeitl. Ablauf Substanz Basisdosierung 1, 8 -30min NaCl 0,9 % 500 ml Bedarfsmedikation -30min NaCl 0,9 % 250 ml FN-Risiko - 10% → G-CSF-Gabe je nach Risikoabwägung, siehe Leitlinien zur Behandlung mit G-C Emetogenes Potential And CSF-Gabe je nach Risikoabwägung, siehe Leitlinien zur Behandlung mit G-C Emetogenes Potential Kontrollen vor Therapiebeginn: Blutbild, EKG, Herzeccho; vor jeder Gabe: DiffBlutbild (Nadir: Tag Dosisreduktion) Siehe auch Fachinformationen und Dosisreduktionstabelle. Bei schwerer Leberinsuffizien: Vorsichtige Anwendung bei Patienten mit KHK; bei andauernder Behandlung mit Vinorelb Bestrahlung, siehe Rachinformationen und Inhibitoren dieses Isonarung	3 [] Wdh: 22			
Tag 2 1 1, 8 8 fsmedikation siko ogenes Potential ollen reduktion	-			
1 1, 8 8 4 fsmedikation isiko ogenes Potential ollen reduktion		ung Trägerlösung (ml)	Appl. Infusions-dauer	ons- Bemerkungen
1, 8 8 Remedikation Isiko Sgenes Potential Ollen reduktion			i.v. 1h30min	nin
fsmedikation Isiko ogenes Potential Ollen reduktion				in
fsmedikation Isiko ogenes Potential ollen reduktion			NI.	
isiko ogenes Potential ollen reduktion	etoclopramid, Dimenhydrinat Supp.			
ogenes Potential Ollen reduktion	e je nach Risikoabwägung, siehe Leitlinien zur Behandlung	mit G-CSF.	71 - 1-14-1	and the state of t
reduktion	% → nier rounnemanige Propriylaxe der akuten Ernesis, da Blutbild, EKG, Herzeccho; vor jeder Gabe : DiffBlutbild (N	Patienten mit ernontem Risikopor tdir: Tag 5-10); vor d1 :GOT, GPT,	ential, siene kurzīas G-GT, Bilirubin, Kre	sung der Leitinien atinin; alle 3 Monate : Herzecho, EKG
colwirkungen	nationen und Dosisreduktionstabelle. Bei schwerer Leberin	uffizienz DR Vinorelbin auf 20mg/	·m².	
Vinoralhin wird There AVD 3A4 metabolisier Induktoree	ig bei Patienten mit KHK; bei andauernder Behandlung mit chinformation	/inorelbin/Risikopatienten: Risiko	einer Polyneuropath	iie, neurologische Untersuchungen empfohlen; bei gleichzeitiger
VINOLEIDIN WILD UDER OFF SA4 METABONSIERT. MIGURTOFER UND	polisiert. Induktoren und	Inhibitoren dieses Isoenzyms können dessen Pharmakokinetik verändern.	okinetik verändern.	
ung nach 3 Zyklen				
Wiederholung Zyklus 1-1: d22 beginn Zyklus 2 Zyklus 2-n: Tag 22.	n Zyklus 2			
Literatur Andersson M et al JClin Oncol 2010;29(3):264-271	in Oncol 2010;29(3):264-271			

Verträglichkeit Folge-

ICD-10: C50

П

Diese Krebstherapie birgt letale Risken. Die Anwendung darf nur durch erfahrene Onkologen und entsprechend ausgebildetes Pflegepersonal erfolgen. Die Dosisberechnung und Anforderung obliegt der Verantwortung des bestellenden Arztes und muss in jedem Fall sorgfätig überpüft werden. Die Herausgeber übernehmen keine Verantwortung für die Therapieanforderung.

Indikation: Mamma-Ca Trastuzumab Emtansin (T-DM1) metastasiert Protokoll-Hinweis: metastasiertes Mamma-Ca 080401_46_gyn

Hauptmedikation (Zyklus 1)

gaben über 30min möglich. Immer mit Inlinefilter applizieren, Inkompatibilität mit Glucose 5% Erstgabe über 1h30min, bei guter Bemerkungen Infusions-1h30min dauer Appl. <u>.></u> 250 ml NaCl 0,9 % Trägerlösung (ml) Basisdosierung 3,6 mg/kg Trastuzumab-Emtansin (T-DM1) Substanz Tag 1 [...] Wdh: 22 Ablauf 0 zeitl. Zyklusdiagramm Tag

Wiederholungsinfo: bis Progress oder Auftreten inakzeptabler Toxizität

Trastuzumab Emtansin (T-DM1)

Trastuzumab Emtansin (T-DM1): Infusionsdauer bei Erstgabe: 1h30min mit 1h30min Nachbeobachtungszeit Infusionadauer bei guter Verträglichkeit in Folgezyklen: 30min mit 30min Nach-beobachtungszeit CAVE: Infusions bedingte Reaktionen möglich: Notfallmaßnahmen bereithal-ten, nach Auftreten von infusionsbedingten Reaktionen Prämedikation mit Clemastin/Tavegli und Famotidin, gdf. Paracetamol in Folgezyklen; bei ausgeprägter Infusionsreaktion T-DM1 dauerhaft absetzen

Obligate Prä- und Begleitmedikation (Zyklus 1)

Bemerkungen Infusionsdauer 15min 占 Appl. 100 ml NaCl 0,9 % Trägerlösung (ml) Basisdosierung 500 ml 8 mg Dexamethason NaCl 0,9 % zeitl. Ablauf -30min -30min Tag

Hauptmedikation (Zyklus 2-n)

Erstgabe über 1h30min, bei guter Verträglichkeit Folgegaben über 30min möglich. Immer mit Inlinefilter applizieren; Inkompatibilität mit Glucose 5% Bemerkungen Infusionsdauer 30min Appl. <u>></u> 250 ml NaCl 0,9 % Trägerlösung (ml) Basisdosierung 3,6 mg/kg Trastuzumab-Emtansin (T-DM1) Substanz zeitl. Ablauf 0 Tag

Tag 1 | [...] | Wdh: 22 Trastuzumab Emtansin (T-DM1) Zyklusdiagramm

Wiederholungsinfo: bis Progress oder Auftreten inakzeptabler Toxizität

Obligate Prä- und Begleitmedikation (Zyklus 2-n)

vor Therapiebeginn und vor jedem Zyklus: Diff.-BB (besonders Thrombozytenzahl), Transaminasen, Bilirubin, Kreatinin, Anzeichen/Symptome für Blutungen, Neuropathie, pulmonale Toxizität; vor 15min <u>.></u> 100 ml NaCl 0,9 % 8 mg Metoclopramid Trpf., Dimenhydrinat Supp. Dexamethason -30min **Bedarfsmedikation** Kontrollen

Therapiebeginn und alle 3 Monate: EKG, Herzecho

Bemerkungen

Infusions-

dauer

Appl.

Trägerlösung (ml)

Basisdosierung

500 ml

NaCl 0,9 %

Substanz

zeitl. Ablauf -30min

Tag

무

<u>></u>

nach Transaminasenerhöhung Grad 3, Hyperbilirubinämie Grad 3, Thrombozytopenie Grad 4 (< 25 000/µl); 1. Dosisreduktion: 3,0mg/kg, 2. Dosisreduktion: 2,4mg/kg, bei Notwendigkeit einer weiteren Transaminasenerhöhung > 20 x ULN, Hyperbilirubinämie > 10 x ULN, linksventrikuläre Dysfunktion: LVEF < 40% oder LVEF 40%-45% und Abnahme um > 10 % Punkten Abweichung gegenüber T-DM1 immer mit Inlinefilter applizieren; Monitoring: pulmonale Toxizität, Hepatotoxizität, linksventrikuläre Dysfunktion, Infusionsbedingte Reaktionen/Überempfindlichkeitsreaktionen, Neurotoxizität Weslau M et al. Cancer. 2014 Mar 1;120(5):642-51; Girish S et al. Cancer Chemother Pharmacol. 2012; 69(5):1229-40; Fachinformation Trastuzumab emtansin Transaminasenerhöhung, Hyperbilirubinämie, Thrombozytopenie, linksventrikuläre Dysfunktion, periphere Neuropathie: siehe Fachinformation keine gleichzeitige Einnahme von starken CYP3A4-Inhibitoren (z.B. Azol-Antimykotika, Erythromycin, Grapefruit (-saft), Amiodaron, Ritonavir) Ausgangswert und keine Besserung innerhalb von 3 Wochen, symptomatische Herzinsuffizienz, starke Infusionsreaktionen Zyklus 2-n: Tag 22. bis Progress oder Auftreten inakzeptabler Toxizität **Zyklus 1-1:** Tag 22. bis Progress oder Auftreten inakzeptabler Toxizität Dosisreduktion: Therapieabbruch Therapieunterbrechung Wechselwirkungen **Therapieabbruch** Dosisreduktion Wiederholung Literatur ICD-10: C50

Diese Krebstherapie birgt letale Risken. Die Anwendung darf nur durch erfahrene Onkologen und entsprechend ausgebildetes Pflegepersonal erfolgen. Die Dosisberechnung und Anforderung obliegt der Verantwortung des bestellenden Arztes und muss in jedem Fall sorgfältig überprüft werden. Die Herausgeber übernehmen keine Verantwortung für die Therapieanforderung.

Tucatinib/Trastuzumab/Capecitabin (gyn)

080401_67_gyn

Indikation: Mamma-Ca

Hauptmedikation (Zyklus 1)	Zyklus 1)								
Tag	zeitl. Ablauf	Substanz	Basit	Basisdosierung	Trägerlösung (ml)	Appl.	Infusions- dauer	Bemerkungen	
-	0	Trastuzumab	8	8 mg/kg	250 ml NaCl 0,9 %	i.v.	1h30min	Initialdosis 8mg/kg zu Thera Iverlängerung >1 Woche	Initialdosis 8mg/kg zu Therapiebeginn oder nach Interval- Iverlängerung >1 Woche
1-14	1-0-1-0	Capecitabin	100	1 000 mg/m ²		p.o.		Einnahme 30 min nach der Filmtabletten erhältlich	Einnahme 30 min nach der Mahlzeit; 150mg und 500 mg Filmtabletten erhältlich
1-21	1-0-1-0	Ticatinib	308	300 mg abs		C		12h Abstand zwischen den mit Canecitabin mödlich: 50	12h Abstand zwischen den Dosen, Einnahme zusammen mit Canentahin mödlich: Soma und 150ma Eilmtabletten
) -) -					<u>.</u>		erhältlich	
Zyklusdiagramm	Tag 1 2 3 4	10 11 12 1		9 20 21	<u> </u>	CAVE: vor The gegangener e	rapiebeginn n rhöhter Toxizit	nit 5-FU/ Capecitabin oder vor e	CAVE: vor Theraplebeginn mit 5-FU/ Capecitabin oder vor erneuter Applikation nach voraus- gegangener erhöhter Toxizität muss die DPD-Aktivität bestimmt werden und der sich aus den
Capecitabin]		DPY-Genotypen erge DPD-Aktivitäts-Score	s-Score	UPD-AKtivitats-Score ermitteit v Maßnahme	werden.
Trastuzumab					1	2 (normal)		Therapie wie geplant möglich	-
Wiederholungsin≀	Wiederholungsinfo: d22 Beginn Zyklus 2					1.5		RS mit OA bezüglich Dosisreduktion erforderlich	DR der Initialdosis um 25-50%, danach toxizitätsadaptierte Do- sissteigerung ¹
	Trastuzumab: Zu Therpapiebeginn oder nach Intervaliverfärgerung >1 Woche: Initialdosis 8mg/kg über 1 h30min	į	Schwerwiegende Wechselwirkungen: - keine Gabe von Brivudin zusammen mit Capecitabin Durch Hemmung der Dilydropyrimidindehydrogenase Akkumulation und verstärkte Toxizität von 5-FU, letale Folgen möglich. Mindestens 4 Wochen zeitlicher	abin. se Akkumulation u estens 4 Wochen ze	ind ver-	-			DR der Initiatiosis auf 50%, danach toxizitätisadaptierte Do- sissteigerung ¹
	Tucatinib verursacht Kreatinin-Anstieg ohne Beeinflussung der GFR → alternative Marker zur Ermittlung der Nierenfinnkin heranziehen	1		or, CP3A4- und CYP2C8-Substrat, erhöht → interagierende Medikamente vermeiden,		0.5			DPD Phānotypisierung → bel Bestätigung: Kontraindikation für 5-FU und Capecitabin ODER stark reduzierte Initial-
		CAVE Trastuzumab: Bei der 1. Applikation r Infusionsreaktion nach	CAVE Trastuzumab: Bei der 1. Applikation muss der Patient wegen der Möglichkeit einer verzögertern Infusionsreaktion nach Therapiebeginn 6h nachbeobachtet werden.	öglichkeit einer verz achtet werden.	zögertern				dosis mit Drug Monitoring (nur bei 5-FU sinnvoll)
		Anaphylaxie-Gefahr, besonders bei	besonders bei der 1. Applikativ	der 1. Applikation: Notfallwagen/-koffer	<u></u>	0		Kontraindikation für 5-FU und Capecitabin	nd Capecitabin
		muss greitbar sein, ggt.	muss greitbar sein, ggt. nach Benandlungsstandard tur Anaphylaxie vertanren.	r Anaphylaxie verta		ggf. Drug Mo.	¹ ggf. Drug Monitoring (nur bei 5-FU sinnvoll)	5-FU sinnvoll)	
		Capecitabin: Dosierung 1000mg/m Die exakte individuelle Tagesdosis w Ist die Tagesdosis nicht gleichmäßig	Capecitabin: Dosierung 1000mg/m² (2x täglich) Die exakte individuelle Tagesdosis wird auf die nächst Ist die Tagesdosis nicht gleichmäßig auf zwei Einzeldc	tgelegene Dosis, die ssen verteilbar, solli	1² (2x făglich) ird auf die nächstgelegene Dosis, die mit einer Kombination von Tabletten zu 500mg i auf zwei Einzeldosen verteilbar, sollte die höhere Dosis abends verabreicht werden.	n Tabletten zu {	500mg und 150 werden.	Capecitabin: Dosierung 1000mg/m² (2x täglich) Die exakte individuelle Tagesdosis wird auf die nächstgelegene Dosis, die mit einer Kombination von Tabletten zu 500mg und 150mg realisierbar ist, abgerundet. Ist die Tagesdosis nicht gleichmäßig auf zwei Einzeldosen verteilbar, sollte die höhere Dosis abends verabreicht werden.	
			Standarddosis 1000mg/m²		Anzahl der 150mg und/oder 500mg Tabletten/Einnahme	ng Tabletten/Ei	nnahme	Reduzierte Dosis (75%) 750mg/m²	%) Reduzierte Dosis (50%) 500mg/m²
		Körperoberfläche (m²)	Dosis/Einnahme (mg)	g) 150mg		500mg		Dosis/Einnahme (mg)	Dosis/Einnahme (mg)
		≤ 1,26 4 97 4 98	1150			2 5		800	009
		1.39-1.52	1450	4 m		2 2		1100	750
		1,53-1,66	1600	4	. 4	2		1200	800
		1,67-1,78	1750	2	7	2		1300	800
		1,79-1,92	1800	5		8		1400	000
		1,95-2,08	2150		7	4 4		1500	1050
		<u>5,57 5,18</u> ≥ 2,19	2300	- 2		4		1750	1100

bligate Prä- und Begleitmedikation (Zyklus 1	$\overline{}$
jate Prä- und Begleitmedikation (Zyklus	_
jate Prä- und Be	'yklus
jate Prä- und Be	įν,
late Prä- und	Φ
bligate P	~
	oligate P

	Bemerkungen		
	Infusions- dauer	2h	
	Appl.	.v.	
	Trägerlösung (ml)		
	Basisdosierung	250 ml	
us 1)	Substanz	NaCI 0,9 %	
leitmedikation (Zyklı	zeitl. Ablauf	-15min	
Obligate Prä- und Begleitmedikation (Zyklus 1)	Tag	-	

П

2-n)
Zyklus
dikation (
Hauptmed
_

Bemerkungen	Initialdosis 8mg/kg zu Therapiebeginn oder nach Interval- Iverlängerung >1 Woche	Einnahme 30 min nach der Mahlzeit; 150mg und 500 mg Filmtabletten erhältlich	12h Abstand zwischen den Dosen, Einnahme zusammen mit Capecitabin möglich; 50mg und 150mg Filmtabletten erhältlich
Infusions- dauer	30min		
Appl.	i.v.	p.o.	p.o.
Trägerlösung (ml)	250 ml NaCl 0,9 %		
Basisdosierung	6 mg/kg	1 000 mg/m²	300 mg abs.
Substanz	Trastuzumab	Capecitabin	Tucatinib
zeitl. Ablauf Substanz	0	1-0-1-0	1-0-1-0
Тад	-	1-14	1-21

Wiederholungsinfo: bis Progress oder inakzeptable Toxizität

Zyklusdiagramm
Tucatinib
Capecitabin
Trastuzumab

Obligate Prä- und Begleitmedikation (Zyklus 2-n)

	Bemerkungen		
	Infusions- dauer	1h	
	Appl.	i.v.	
	Trägerlösung (ml)		
	Basisdosierung	250 ml	
	Substanz	NaCI 0,9 %	
(zeitl. Ablauf	-15min	
G	Tag	-	

Bedarfsmedikation	Ondansetron, Loperamid nach ärztlicher Rücksprache
FN-Risiko	<10% → je nach Risikoabwägung, siehe Kurzfassung Leitlinien G-CSF
Kontrollen	Vor Therapiebeginn: DPD-Score, EKG, Herzecho, Labor
	wöchentlich: DiffBB; alle 3 Wochen: Elektrolyte (Ca²+, Mg+², Na+, K+), Kreatinin, Harnstoff, Bilirubin, GPT, GOT, AP; alle 3 Monate: Herzecho, EKG
	Hand- und Fußinspektion, auf Anzeichen von ophthalmologischen Komplikationen achten
Dosisreduktion	<u>Tucatinis: 1.DR = 250mg, 2.DR=200mg, 3.DR=150mg; Capecitabin: 1.DR=75%, 2.DR=50%</u>
Cave	Hand-Fuß-Sydrom, Diarrhoe
Wechselwirkungen	Tucatinib: starker CYP3A4-Inhibitor, CP3A4- und CYP2C8-Substrat, erhöht Konzentration von P-gp-Substraten → interagierende Medikamente vermeiden, ggf. Dosis anpassen
Erfolgsbeurteilung	zunächst alle 3 Zyklen bzw. je nach klinischer Notwendigkeit; Intervall im Verlauf je nach Ansprechen anpassen
Wiederholung	Zyklus 1-1: d22 Beginn Zyklus 2
	Zyklus 2-n: Tag 22. bis Progress oder inakzeptable Toxizität
Literatur	Murthy RK et al. N Engl J Med. 2020;382:597-609; Fachinformation Tucatinib

Diese Krebstherapie birgt letale Risken. Die Anwendung darf nur durch erfahrene Onkologen und entsprechend ausgebildetes Pflegepersonal erfolgen. Die Dosisberechnung und Anforderung obliegt der Verantwortung des bestellenden Arztes und muss in jedem Fall sorgfältig überpüft werden. Die Herausgeber übernehmen keine Verantwortung für die Therapieanforderung.

080401_62_gyn	Trastuzumab-Deruxtecan (gyn)	xtecan (gyn)		Indikation: Mamma-Ca	ma-Ca		ICD-10: C50
Hauptmedikation (Zyklus 1)	lus 1)						
Тад	zeitl. Ablauf Substanz	Substanz	Basisdosierung	Trägerlösung (ml)	Appl.	Infusions- dauer	Infusions- Bemerkungen dauer
-	0	Trastuzumab-Deruxtecan	5,4 mg/kg	100 ml Glucose 5 %	i.v.	1h30min	Erstgabe über 1h30min, bei guter Verträglichkeit Folgegaben über 30min möglich; immer mit 0,2 μ m oder 0,22 μ m Inlinefilter applizieren; Beutel benötigt Lichtschutz

Zyklusdiagramm	Tag 1	N	'	4	9	7	ω	6	10	Ξ	12	13	4	15	16	17	8	61	n Tag 1 2 3 4 5 6 7 8 9 10 11 12 13 14 15 16 17 18 19 20 21	
Trastuzumab-Deruxtecan				\vdash	_	_														der LVEF → s. Fachinfo
Wickeline and a characteristic	200		2	1	-	c														Erste Dosisreduktion
Wiedernolungsinio: Tag ZZ beginn Zyklus z	2 22 E	E G	Ξ	Ž	SILIS	V														Zweite Dosisreduktion
																				Bedarf für eine weitere Dos
																				duktion

Obligate Prä- und Begleitmedikation (Zyklus 1)	leitmedikation (Zyklu.	s 1)				
Тад	zeitl. Ablauf	Substanz	Basisdosierung	Trägerlösung (ml)	Appl.	Infusions- Bemerkungen dauer
τ-	-1h	Aprepitant	125 mg		.o.d	
-	-30min	Glucose 5%	500 ml		.v.i	2h30min
-	-30min	Dexamethason	12 mg		.v.i	15min
τ-	-30min	Ondansetron	8 mg		i.v.	15min
2-3	1-0-0-0	Aprepitant	80 mg		o.d	
2-4	1-0-0	Dexamethason	8 mg		p.o.	

Hauptmedikation (Zyklus 2-n)	us 2-n)						
Tag	zeitl. Ablauf	Substanz	Basisdosierung	Trägerlösung (ml)	Appl.	Infusions- dauer	Infusions- Bemerkungen dauer
-	0	Trastuzumab-Deruxtecan	5,4 mg/kg	100 ml Glucose 5 %	i.v.	30min	Erstgabe über 1h30min, bei guter Verträglichkeit Folgegaben über 30min möglich; immer mit 0,2μm oder 0,22μm Inlinefilter applizieren; Beutel benötigt Lichtschutz

] Wdh: 22	
Tag 1 [
Zyklusdiagramm	Trastuzumab-Deruxtecan

Wiederholungsinfo: bis Progress oder Auftreten inakzeptabler Toxizität

Ė
(Zyklus 2
nedikation
Begleitr
g
Prä-
Obligate

						:mesis
nfusions- dauer Bemerkungen						optional bei Nausea/Emesis
Infusions- dauer		1h30min	15min	15min		
Appl.	p.o.	i.v.	<u>; ·</u>	i.v.	b.o.	b.o.
Trägerlösung (ml)						
Basisdosierung	125 mg	500 ml	12 mg	8 mg	80 mg	8 mg
Substanz	Aprepitant	Glucose 5%	Dexamethason	Ondansetron	Aprepitant	Dexamethason
zeitl. Ablauf	-1h	-30min	-30min	-30min	1-0-0-0	1-0-0-0
Tag	-				2-3	2-4

Bedarfsmedikation	MCP, Dimenhydrinat, Loperamid nach ärztlicher Rücksprache
FN-Risiko	< 10% — G-CSF-Gabe je nach Risikoabwägung, siehe Leitlinien zur Behandlung mit G-CSF
Kontrollen	vor Therapiebeginn: Echokardiogramm (LVEF), EKG, Labor (s.u.)
	vor jeder Gabe: DiffBB, Elektrolyte (K ⁺ , Na ⁺ , Ca ²⁺), Leberwerte (GPT, GOT, Bilirubin), Kreatinin; alle 3 Monate: Echokardiogramm, EKG;
	Auf Anzeichen von interstitieller Lungenerkrankung (Husten, Dyspnoe, Fieber, Atemwegssymptome) achten
Dosisreduktion	siehe Memobox und Fachinfo
Cave	bei Verdacht auf Interstitielle Lungenerkrankung/Pneumonitis → Röntgen/CT, Kortikosteroidbehandlung (s. Fachinfo)
	Bei vorbestehendem Diabetes Mellitus BZ-Kontrollen je nach klin. Bedarf; in klinischen Studien QT-Verlängerung beschrieben
Therapieabbruch	bei schweren Infusionsreaktionen, symptomatisch kongestive Herzinsuffizienz, interstitieller Lungenerkrankung/Pneumonitis ab Grad 2
Erfolgsbeurteilung	nach 3-4 Zyklen
Wiederholung	Zyklus 1-1: Tag 22 Beginn Zyklus 2
	Zyklus 2-n : Tag 22. bis Progress oder Auftreten inakzeptabler Toxizität
Literatur	Modi et al. N Enal J Med 2020:382: 610-21, Fachinformation Enhertu. Stankowicz et al. Breast Care 2021;16:408-411

ICD-10: C50

16

593

Diese Krebstherapie birgt letale Risiken. Die Anwendung darf nur durch erfahrene Onkologen und entsprechend ausgebildetes Pflegepersonal erfolgen. Die Dosisberechnung und Anforderung des bestellenden Arztes und muss in jedem Fall sorgfältig überprüft werden. Die Herausgeber übernehmen keine Verantwortung für die Therapieanforderung.

Sacituzumab Govitecan (gyn)

080401_61_gyn

Indikation: Mamma-Ca (mTNBC)

Hauptmedikation (Zyklus 1)	'us 1)						
Tag	zeitl. Ablauf Substanz	Substanz	Basisdosierung	Trägerlösung (ml)	Appl.	Infusions- dauer	Bemerkungen
-	0	Sacituzumab Govitecan	10 mg/kg	250 ml NaCl 0,9 %	.v.	3h	Bei Erstgabe 3h Laufzeit, bei guter Verträglichkeit Folgegaben über 1-2h möglich. Nachbeobachtung bei jeder Gabemindestens 30min. Beutel benötigt Lichtschutz.
&	0	Sacituzumab Govitecan	10 mg/kg	250 ml NaCl 0,9 %	i.v.	1h30min	Bei Erstgabe 3h Laufzeit, bei guter Verträglichkeit Folge- 1h30min gaben über 1-2h möglich. Nachbeobachtung bei jeder Gabe mindestens 30min. Beutel benötigt Lichtschutz.

Zyklusdiagramm	Tag 1 2 3 4 5	1	δ	2	3 7	8	<u>-</u>	Wdh: 22	Erhöhtes Toxizitäts-Risiko bei Patienten	Cave: Risiko schwerer Diarrhoen. Bitte Patie
Sacituzumab Govitecan			_						mit verminderter UGT1A1-Aktivität.	nahme nicht prophylaktisch! Bei Auftreten zu
		-	-	-	-	-	-	-		nehmen, nach jedem ungeformten Stuhl weiter
										Bei frühcholinergem Syndrom (frühe Diarrho

oxizitäts-Risiko bei Patienten	Toxizitäts-Risiko bei Patienten Cave: Risiko schwerer Diarrhoen. Bitte Patientin Loperamid mitgeben, Ein-
nderter UGT1A1-Aktivität.	nahme nicht prophylaktisch! Bei Auftreten zu Beginn 4mg (2 Kapseln) ein-
	nehmen, nach jedem ungeformten Stuhl weitere 2mg, maximal 16mg pro Tag.
	Bei frühcholinergem Syndrom (frühe Diarrhoe, abd. Krämpfe, Salivation, Rhini-
	tis): 0,25 mg Atropin 1x s.c. (dann auch als Prophylaxe bei Folgegabe).

	Bemerkungen	nach Ende Sacituzumab Infusionsleitung mit 20ml NaCl 0,9% spülen.	bereits zu Hause eingenommen? (falls vom Arzt rezeptiert)									nach Ende Sacituzumab Infusionsleitung mit 20ml NaCl 0,9% spülen.
	Infusions- dauer	4h				B/2min	15min	15min				2h30min
	Appl.	.v.	p.o.	p.o.	p.o.	.>:	.>.	<u>.</u>	b.o.	p.o.	p.o.	i.v.
	Trägerlösung (ml)											
	Basisdosierung	500 ml	20 mg	1 000 mg	125 mg	2 mg	12 mg	8 mg	8 mg	80 mg	4 mg	500 ml
1)	Substanz	NaCI 0,9 %	Famotidin	Paracetamol	Aprepitant	Clemastin	Dexamethason	Ondansetron	Ondansetron	Aprepitant	Dexamethason	NaCl 0,9 %
eitmedikation (Zyklus	zeitl. Ablauf	-30min	-1h 30min	-th	-1h	-30min	-30min	-30min	0-0-1-0	1-0-0-0	1-0-1-0	-30min
Obligate Pra- und Begleitmedikation (Zyklus 1,	Tag	-	1,8	1,8	1,8	1,8	1,8	1,8	1,8	2-3, 9-10	2-3, 9-10	8

Tag	zeitl. Ablauf	Substanz	Basisdosierung	Trägerlösung (ml)	Appl.	Infusions-	ijons- Josepharen Bemerkungen
1,8	0	Sacituzumab Govitecan	10 mg/kg	250 ml NaCl 0,9 %	i.v.	1h30min g	Bei Erstgabe 3h Laufzeit, bei guter Verträglichkeit Folgegaben über 1-2h möglich. Nachbeobachtung bei jeder Gabe mindestens 30min. Beutel benötigt Lichtschutz.

Zyklusdiagramm	Tag 1	2 3 4	က	4	2	2 6 7	$\overline{}$	ω []	Wdh: 22	
נעבעווומט סטעונפטמון					_	_	_]			

Wiederholungsinfo: bis Progress/ inakzeptable Toxizität

_
ᇃ
klus
Ŋ
cation
medi
egleit
nd B
ŭn -
Prä
ligate

Congato i a and Degicitine and (L) was I i	יייייייייייייייייייייייייייייייייייייי	(··· = 0					
Tag	zeitl. Ablauf	Substanz	Basisdosierung	Trägerlösung (ml)	Appl.	Infusions- dauer	Bemerkungen
1,8	-1h 30min	Famotidin	20 mg		p.o.		bereits zu Hause eingenommen? (falls vom Arzt rezeptiert)
1,8	-1h	Paracetamol	1 000 mg		p.o.		
1,8	-1h	Aprepitant	125 mg		p.o.		
1, 8	-30min	NaCl 0,9 %	500 ml		i.v.	2h30min	nach Ende Sacituzumab Infusionsleitung mit 20ml NaCl 0,9% spülen.
1,8	-30min	Clemastin	2 mg		. <u>.</u>	B/2min	
1,8	-30min	Dexamethason	12 mg		.v.	15min	
1,8	-30min	Ondansetron	8 mg		i.v.	15min	
1,8	0-0-1-0	Ondansetron	8 mg		p.o.		
2-3, 9-10	1-0-0-0	Aprepitant	80 mg		p.o.		
2-3, 9-10	1-0-1-0	Dexamethason	4 mg		.o.d		

Bedarfsmedikation	Loperamid, bei Folgegaben kann ggf. Atropin-Gabe erwogen werden
FN-Risiko	< 10% → G-CSF- Gabe je nach Risikoabwägung, siehe Kurzfassung Leitlinien G-CSF.
Emetogenes Potential	Übelkeit 69%, Erbrechen 49%
Kontrollen	Vor jeder Gabe: DiffBlutbild, vor jedem Zyklus: Elektrolyte (Ca ²⁺ , Mg ²⁺ , Phosphat, Na ⁺ , K ⁺), GOT, GPT, AP, Bili, Krea, Blutzucker; EKG vor 1. Gabe und Wiederholung, falls kardiale Auffälligkeiten
	nach Arztrücksprache
Dosisreduktion	bei schwerer Neutropenie oder anderen schweren Nebenwirkungen (Grad 3-4) Dosisreduktion um 25% (+ggf. G-CSF-Gabe), bei erneutem Auftreten Dosisreduktion um 50% (-m. s. FDA-Fachinfo); keine
	Gabe, wenn absolute Neutrophilenzahl an Tag 1 <1500/ μ l oder Tag 8 < 1000/ μ l
Cave	Infusionsreaktion möglich: Patienten während und mindestens 30 min nach jeder Gabe überwachen, Noffallmaßnahmen bereithalten
Therapieabbruch	Wenn Gabe wegen Neutropenie Grad 3-4 oder anderer schweren Nebenwirkungen um mehr als 3 Wochen verschoben werden muss, Therapieabbruch erwägen (s. FDA-Fachinfo).
Erfolgsbeurteilung	CT nach 3 Zyklen
Wiederholung	Zyklus 1-1: Tag 22.
	Zyklus 2-n: Tag 22. bis Progress/ inakzeptable Toxizität
Literatur	Bardia A et al. N Engl J Med 2019;380:741-51; FDA-Prescribing Information TRODELVY

Bemerkungen

Appl.

Trägerlösung (ml)

Basisdosierung

Infusions-dauer 2h 15min

15min 무

8 mg 500 ml 500 ml

NaCl 0,9%
Ondansetron
NaCl 0,9%
Ondansetron

Substanz

zeitl. Ablauf -30min +30min -30min -30min

Tag

ω

Obligate Prä- und Begleitmedikation (Zyklus 2-n)

8 mg

ICD-10: C50

Diese Krebstherapie birgt letale Risken. Die Anwendung darf nur durch erfahrene Onkologen und entsprechend ausgebildetes Pflegepersonal erfolgen. Die Dosisberechnung und Anforderung obliegt der Verantwortung des bestellenden Arztes und muss in jedem Fall sorgfältig überpüft werden. Die Herausgeber übernehmen keine Verantwortung für die Therapieanforderung.

Atezolizumab/Nab-Paclitaxel (gyn)

080401_58_gyn

Indikation: Mamma-Ca (triple-negativ)

Hauptmedikation (Zyklus 1)	us 1)						
Tag	zeitl. Ablauf	Substanz	Basisdosierung	Trägerlösung (ml)	Appl.	Infusions- dauer	Bemerkungen
-	0	Atezolizumab	840 mg abs.	250 ml NaCl 0,9 %	. <u>`</u> .	무	
-	+1h 15min	Nab-Paclitaxel (Albumin-gebunden)	100 mg/m ²	Unverdünnt	i.v.	30min	ggf. mit 20ml NaCl 0,9% nachspülen, mögliche Substanzver- luste in der Leitung
8	0	Nab-Paclitaxel (Albumin-gebunden)	100 mg/m ²	Unverdünnt	.v.	30min	ggf. mit 20ml NaCl 0,9% nachspülen, mögliche Substanzver- luste in der Leitung
15	0	Atezolizumab	840 mg abs.	250 ml NaCl 0,9 %	i.v.	30min	
15	+45min	Nab-Paclitaxel (Albumin-gebunden)	100 mg/m ²	Unverdünnt	i.v.	30min	ggf. mit 20ml NaCl 0,9% nachspülen, mögliche Substanzver- luste in der Leitung
Zyklusdiagramm	m Tag 1 2	3 4 5 6 7 8 9 10 11 12 13 14	15 [] Wdh: 29	Immuntheraple:		Achtung:	
Atezolizumab Nab-Paclitaxel (Albumin-gebunden)	□ (uepunqeb		E E	Bitte Patientin Therapiepass mit-geben.		Für albuming Inline-Filter (Ta Kein PVC-freit	Für albumingebundenes Paclitaxel darf kein Inline-Filter (Taxol-Besteck) verwendet werden Kein PVC-freies Infusionsbesteck erforderlich
Obligate Prä- und Begleitmedikation (Zyklus 1)	eitmedikation (Zyklu	is 1)			1		
Tag	zeitl. Ablauf	Substanz	Basisdosierung	Trägerlösung (ml)	Appl.	Infusions- dauer	Bemerkungen
-	-30min	NaCl 0,9 %	500 ml		. <u>`</u> .	2h30min	
-	+1h	Ondansetron	8 mg		<u>.</u>	15min	
8	-30min	NaCI 0,9%	500 ml		i.v.	1h	
8	-30min	Ondansetron	8 mg		i.v.	15min	
15	-30min	NaCl 0,9%	500 ml		i.v.	2h	
15	+30min	Ondansetron	8 mg		i.v.	15min	
Hauptmedikation (Zyklus 2-n)	us 2-n)						
Tag	zeitl. Ablauf	Substanz	Basisdosierung	Trägerlösung (ml)	Appl.	Infusions- dauer	Bemerkungen
1, 15	0	Atezolizumab	840 mg abs.	250 ml NaCl 0,9 %	<u>.</u> .	30min	
1, 15	+45min	Nab-Paclitaxel (Albumin-gebunden)	100 mg/m ²	Unverdünnt	i.v.	30min	ggf. mit 20ml NaCl 0,9% nachspülen, mögliche Substanzver- luste in der Leitung
8	0	Nab-Paciitaxel (Albumin-gebunden)	100 mg/m ²	Unverdünnt	i.v.	30min	ggf. mit 20ml NaCl 0,9% nachspülen, mögliche Substanzver- luste in der Leitung
Zyklusdiagramm Atezolizumab Nab-Paclitaxel (Albumin-gebunden)	m Tag 1 2 2	3 4 5 6 7 8 9 10 11 12 13 14	15 [] Wdh: 29				

Bedarfsmedikation	Ondansetron; Metoclopramid, Dimenhydrinat Supp., Ibuprofen 400mg Tbl.; Macrogol+div.Salze (z.B. Movicol®); Natriumpicosulfat Trpf. oder Glycerin-Supp.
FN-Risiko	< 10% → G-CSF-Gabe je nach Risikoabwägung, siehe Leitlinien zur Behandlung mit G-CSF.
Kontrollen	Vor Therapiebeginn: EKG (Wiederholung bei kardialen Auffälligkeiten/Risiken); maximal 3 Tage vor jeder Atezolizumab-Gabe: BB, Na ²⁺ , K ⁺ , Ca ²⁺ , Kreatinin, AST, ALT, Bilirubin, CGT, LDH, Lipas
	Amylase, GLukose, TSH, ggf. Urin-Stix
Cave	immurvermittelte Nebenwirkungen möglich (Pneumonitis, Kolitis, Hepatitis, Nephritis oder Nierenfunktionsstörung, Endokrinopathien/Schilddrüsenfunktionsstörung, Hautausschlag)
Therapievoraussetzung	Überprüfung der Leberwerte (AST, ALT, Bilirubin) vor jeder Gabe eines Checkpointinhibitors.
Bemerkungen	Albumin-gebundene Nanopartikelformulierung von Paclitaxel, nicht als Ersatz für andere Paclitaxel-Formulierungen verwenden oder durch solche ersetzen, da andere pharmakologische Merkmale.
Wiederholung	Zyklus 1-1: Tag 29.
	Zyklus 2-n: Tag 29.
Literatur	Corrés J. et al. Enture Oncol. 2019 Jun:15(17):1951-1961

ICD-10: C50 Diese Krebstherapie birgt letale Risken. Die Anwendung darf nur durch erfahrene Onkologen und entsprechend ausgebildetes Pflegepersonal erfolgen. Die Dosisberechnung und Anforderung obliegt der Verantwortung des bestellenden Arztes und muss in jedem Fall sorgfältig überprüft werden. Die Herausgeber übernehmen keine Verantwortung für die Therapieanforderung. Indikation: Mamma-Ca Capecitabin/Lapatinib (Gyn) 080401_22_gyn

(6	dan	((-)				
Hauptmedikation (Zyklus 1-n)	s 1-n)					
Tag	zeitl. Ablauf	Substanz	Basisdosierung	Trägerlösung (ml)	Appl. Infusions-	S- Bemerkungen
1-14	1-0-0-0	Capecitabin	1 000 mg/m ²		b.o.	morgens: innerhalb 30min nach dem Essen
1-14	0-0-1-0	Capecitabin	1 000 mg/m ²		b.o.	abends: innerhalb 30 min. nach dem Essen
1-21	0-1-0	Lapatinib	1 250 mg		p.o.	5 Tabletten à 250 mg mittags
Zyklusdiagramm Tag 1 Capecitabin □ Lapatinib ■	2	7 8 9 10 11 12 13 14 15	16 17 18 19 20 21 Wdh: 22			
Dosismodifikation Capecitabin entsprechen dem Therapleverlauf: Toxizität nach NCI während der Therapie Näcl	bin entsprechen dem The während der Therapie	m Therapieverlauf: prapie Nächster Zyklus	CAVE: vor Therapiebeginn mit 5-FU/ Capecitabin oder vor erneuter Applikation nach voraus- gegangener erhöhter Toxizität muss die DPD-Aktivität bestimmt werden und der sich aus den	/ Capecitabin oder vor ernedie DPD-Aktivität bestimm	uter Applikation nach vor. t werden und der sich aus	Schwerwiegende Wechselwirkung: len keine Gabe von Brivudin zusammen
Grad 1	Dosis beibehalten Abbruch bis Rückgang	auf	DPYD-Genotypen ergebende DPD-Akt	D-Aktivitäts-Score ermittelt wer Maßnahme	den.	mit Capecitabin. Durch Hemming der Dibydronyrimidin-
	Grad 1	2.Mal → 75% 3.Mal → 50%	2 (normal) Thera	Therapie wie geplant möglich	DR der Initialdosis um 25-50%,	
Grad 3	h bis	4.Mal → Abbruch Rückgang auf erstmalig → 75%	Dosis	Dosisreduktion erforderlich	danach toxizitätsadaptierte Dosissteigerung ¹	
	Grad 1	2.Mal → 50% 3.Mal → Abbruch				
Grad 4	Behandlung abbrechen	echen erstmalig → 50% 2.Mal → Abbruch	-		DR der Initialdosis auf 50%, danach toxizitätsadaptierte Do-	50%, Do- I anatinih wird ühar CVD3AA mataholisiart
		Indikation Lapatinib:			sissteigerung '	Substantial with a construction of the constru
		HER2 - neu Uberexpression nach im- munhistochemischem Nachweis durch:	0.5	•	DPD Phänotypisierung → bei	von CYP3A4-Induktoren oder -In
		a) DAKO-Score 3+ oder			Bestätigung: Kontraindikation für 5-FU und Capecitabin	Induktoren z.B.: Barbiturate, Carba-
					ODER stark reduzierte Initial-	itial- mazepin, Glucocorticoide Amiodaron, Clarithromycin,
					bei 5-FU sinnvoll)	>2 Wochen), Phenobarbi-
						da, Priengioin, Frientpioin, armin, indinavir, traconazor, Johanniskraut Ketoconazol, Norfloxacin,
				Kontraindikation für 5-FU und Capecitabin	Sapecitabin	Ritonavir, Saquinavir, Grape-
			¹ ggf. Drug Monitoring (nur bei 5-FU sinnvoll)	nnvoll)		fruitsaft, Grapefruit
Bedarfsmedikation	Metoclopramic	Metoclopramid p.o.,gegbenenfalls: Ondansetron 4-8mg Tabl.,	Tabl., Loperamid Kps. p.o.			
FN-Risiko	Keine Daten vorhanden	vorhanden				
Emetogenes Potential	vor Therapiet	vor Therapiebeginn + alle 3 Zyklen: Herzecho, EKG (alle 6		rankungen); vor jedem	Zyklus: BB, GOT, GPT,	Wochen bei kardialen Vorerkrankungen); vor jedem Zyklus: BB, GOT, GPT, G-GT, AP, Bilirubin, Kreatinin; wöchentlich: BB
Kontrollen	wöchentlich:	: BB; vor jedem Zyklus: BB, GOT, GPT, C	3-GT, AP, Bilirubin, Kreatinin; vor Th	herapiebeginn + alle 3	Zyklen: Herzecho, EKC	wöchentlich: BB; vor jedem Zyklus: BB, GOT, GPT, G-GT, AP, Bilirubin, Kreatinin; vor Therapiebeginn + alle 3 Zyklen: Herzecho, EKG (alle 6 Wochen bei kardialen Vorerkrankungen);
Cayle	Capacitabin.	arhöhta Häufickeit von NW hei Patienten r	mit eingeschränkter Nierenfunktion: E	Selvarer Nierenfunk	ionestörung KI. I anatir	Canacitahin, arhähta Häufinkait von NIW hai Patiantan mit ainnaschvänktar Niaranfunktions hai schwarar Niaranfunktionsetärungan

ביממו ופווופמוואמווסוו	inclosional programmes. Charles of the programmes of the programme
FN-Risiko	Keine Daten vorhanden
Emetogenes Potential	vor Therapiebeginn + alle 3 Zyklen: Herzecho, EKG (alle 6 Wochen bei kardialen Vorerkrankungen); vor jedem Zyklus: BB, GOT, GPT, G-GT, AP, Bilirubin, Kreatinin; wöchentlich: BB
Kontrollen	wöchentlich: BB; vor jedem Zyklus: BB, GOT, GPT, G-GT, AP, Bilirubin, Kreatinin; vor Therapiebeginn + alle 3 Zyklen: Herzecho, EKG (alle 6 Wochen bei kardialen Vorerkrankungen);
Cave	Capecitabin: erhöhte Häufigkeit von NW bei Patienten mit eingeschränkter Nierenfunktion; bei schwerer Nierenfunktionsstörung KI; Lapatinib: erhöhte Arzneimittelexposition bei Leberfunktionsstörungen siehe Fachinformationen
Therapieunterbrechung	Capecitabin: bei HFS siehe Merkkasten, Diarrhoe Grad 2-4, Bilirubin > 3fache des Normwertes, Hautausschlag: > Grad 2; Lapatinib: bei pulmonalen Syptomen (Pneumonitis/ interstitielle Lungenerkrankung) Grad >3, Verringerte/ Abfall der linksventrikulären EF, schwere Leberfunktionsstörungen, ggf. schwere Diarrhoe; siehe Fachinformationen
Wechselwirkungen	Siehe Merkkasten für Lapatinib , keine Antazida mit Lapatinib (schlechtere Resorption)
Therapiedauer	bis Progression
Wiederholung	Tag 22.
Literatur	Geyer CE et al. NEJIM. 2006; 355:2733-43; Cameron D et al. Breast Cancer Res Treat. 2008; 112:533-43.

Ш

Diese Krebstherapie birgt letale Risken. Die Anwendung darf nur durch erfahrene Onkologen und entsprechend ausgebildetes Pflegepersonal erfolgen. Die Dosisberechnung und Anforderung obliegt der Verantwortung des bestellenden Arztes und muss in jedem Fall sorgfältig überpüft werden. Die Herausgeber übernehmen keine Verantwortung für die Therapieanforderung.

ICD-10: C56 Dosis (mg) = AUC (mg/ml x min) x [GFR (ml/min)+25], Max-imaldosis beachten siehe Memokasten Bemerkungen Infusions-dauer 무 Appl. .<u>></u> Indikation: Ovarial-Ca 250 ml Glucose 5 % Trägerlösung (ml) Basisdosierung 5 AUC Carboplatin Substanz Carboplatin (gyn) zeitl. Ablauf 0 Hauptmedikation (Zyklus 1-n) 080402_04_gyn_1 Tag

 Zyklusdiagramm
 Tag 1 [...]
 Wdh: 22
 Maximaldosen für Carboplatin bei Dosierung nach AUC:

 Carboplatin
 □
 AUC
 AuC
 226mg

 1,5
 22 300mg
 300mg
 4 600mg

 4
 600mg
 5 700mg

 5
 900mg
 6 900mg

 7
 1050mg

Obligate Prä- und Begleitmedikation (Zyklus 1-n)

Bemerkungen						
Infusions- dauer	Sh	15min	15min			
Appl.	. <u>``</u>	i.v.	<u>.</u> .	p.o.	b.o.	p.o.
Trägerlösung (ml)						
Basisdosierung	500 ml	8 mg	12 mg	125 mg	80 mg	8 mg
Substanz	NaCl 0,9 %	Ondansetron	Dexamethason	Aprepitant	Aprepitant	Dexamethason
zeitl. Ablauf	-30min	-30min	-30min	-1h	1-0-0-0	1-0-0-0
Тад	-	F		-	2-3	2-4

Bedarfsmedikation	Metoclopramid/Paspertin®Tabl., Dimenhydrinat/Yomex A® Supp., Ibuprofen 400mg Tbl., Macrogol+div.Salze/Movicol®, Natriumpicosulfat/Laxoberal® Trpf.
FN-Risiko	< 10% => G-CSF-Gabe je nach Risikoabwägung, siehe Leitlinien zur Behandlung mit G-CSF
Emetogenes Potential	Moderates Risiko 30-90% => Prophylaxe der verzögerten Emesis d 2-3, siehe Kurzfassung der Leitlinien + Protokoll
Kontrollen	wöchentlich: DiffBlutbild; vor CTx: DiffBlutbild, Elektrolyte, GOT/GPT, G-GT, Kreatinin, Urin-Stix, bei kardialer Vorschädigung vor jedem 3. Zyklus: EKG
Dosisreduktion	Siehe auch Fachinformationen und Dosisreduktionstabelle. Carboplatin : bei Nierenfunktionsstörungen
Cave	bei Zustand nach allergischer Reaktion auf Carboplatin in vorhergehendem Zyklus oder Reinduktion von Carboplatin (>6 Zyklen): siehe Protokoll mit modifizierter Prämedkation: 20 mg
	Dexamethason/Fortecortin® i.v., 8 mg Ondansetron/Zofran® i.v., 2 mg Clemastin/Tavegil® i.v., 50 mg Ranitidin/Zantio® i.v.
Wechselwirkungen	Carboplatin: Vorsicht bei Komedikation mit nephro- oder ototoxischen Substanzen: z.B. Aminoglykoside, Schleifendiuretika
Erfolgsbeurteilung	nach 3 Zyklen
Wiederholung	Tag 22.
Literatur	The ICON Collaborators. Lancet. 1998; 352:1571-1576.

Diese Krebstherapie birgt letale Risken. Die Anwendung darf nur durch erfahrene Onkologen und entsprechend ausgebildetes Pflegepersonal erfolgen. Die Dosisberechnung und Anforderung obliegt der Verantwortung des bestellenden Arztes und muss in jedem Fall sorgfältig überprüft werden. Die Herausgeber übernehmen keine Verantwortung für die Therapieanforderung.

080402_05_gyn	Paclitaxel/Carboplatin (gyn)	atin (gyn)		Indikation: Ovarial-Ca, Karzinosarkom	ial-Ca, Karz	inosarkom	ICD-10: C55, C56
Hauptmedikation (Zyklus 1-n)	lus 1-n)						
Tag	zeitl. Ablauf Substanz	Substanz	Basisdosierung	Trägerlösung (ml)	Appl.	Infusions- dauer	Infusions- Bemerkungen dauer
-	0	Paclitaxel	175 mg/m ²	500 ml NaCl 0,9 %	i.v.	3h	immer über PVC-freies Infusionssystem mit 0,2 μ m Inlinefilter applizieren
1	+3h	Carboplatin	5 AUC	250 ml Glucose 5 % i.v.	i.v.	1h	Dosis (mg) = AUC (mg/ml x min) x [GFR (ml/min)+25], Max- imaldosis beachten siehe Memokasten

,		<u> </u>	May Doeie
Paclitaxel		AOC	Max. Dosis
orbonia.]	τ, τ	225mg
carbopiani	_	2	300mg
		က	450mg
		4	600mg
		2	750mg
		9	900mg
			1050mg

Zyklusdiagramm Tag 1 [...] Wdh: 22
Pacitiaxel □ □
Carboplatin ■

	- Bemerkungen	bereits zu Hause eingenommen? (falls vom Arzt rezeptiert)							
	Infusions- dauer			4h30min	15min	15min	В		
	Appl.	p.o.	p.o.	.v.	i.v.	. <u>v.</u>	.v.	p.o.	p.o.
	Trägerlösung (ml)				100 ml NaCl 0,9 %				
	Basisdosierung	20 mg	125 mg	1 000 ml	12 mg	8 mg	2 mg	80 mg	8 mg
s 1-n)	Substanz	Famotidin	Aprepitant	NaCl 0,9 %	Dexamethason	Ondansetron	Clemastin	Aprepitant	Dexamethason
Obligate Prä- und Begleitmedikation (Zyklus 1-n)	zeitl. Ablauf	-1h 30min	-1h	-30min	-30min	-30min	-30min	1-0-0-0	1-0-0-0
Obligate Prä- und Beg	Тад	-	-	-	-	-	-	2-3	2-4

Bedarfsmedikation	Metoclopramid/Paspertin® Tabl., Dimenhydrinat/Vomex A® Supp., Ibuprofen 400mg Tbl., Macrogol + div. Salze/Movicol®, Natriumpicosullat/Laxoberal® Trpf.
FN-Risiko	10-20% → G-CSF-Gabe je nach Risikoabwägung als Primärprophylaxe, bei Zustand nach FN in den folgenden Zyklen als Sekundärprophylaxe, siehe Leitlinien zur Behandlung mit G-CSF
Emetogenes Potential	Moderates Risiko 30-90% → Prophylaxe der verzögerten Emesis d 2-3, siehe Kurzfassung der Leitlinien + Protokoll
Kontrollen	vor Therapiebeginn + vor 4. Zyklus: EKG (bei kardialer Vorschädigung vor jedem Zyklus), wöchentlich: DiffBlutbild; vor CTx: DiffBlutbild, Kreatinin, GOT, GPT, G-GT, Bilirubin, AP, Urin-Stix
Dosisreduktion	Siehe auch Fachinformationen und Dosisreduktionstabelle. Paclitaxel: um 20% bei schwerer Neutropenie (< 500/mm³) oder schweren Neuropathien; um 25% bei schwerer Mukositis; Carboplatin: bei
	Nierenfunktionsstörungen
Wechselwirkungen	Carboplatin: Vorsicht bei Komedikation mit nephro- oder ototoxischen Substanzen: z.B. Aminoglykoside, Schleifendiuretika.
Wiederholung	Tag 22.
Literatur	ICON and AGO Collaborators. Lancet. 2003; 361:2099-106; Du Bois et al. J Natl Cancer Inst. 2003; 95:1329-1329.

Ш

Diese Krebstherapie birgt letale Risken. Die Anwendung darf nur durch erfahrene Onkologen und entsprechend ausgebildetes Pflegepersonal erfolgen. Die Dosisberechnung und Anforderung der Verantwortung dar die Therapieanforderung.

ICD-10: C56 Dosis (mg) = AUC (mg/ml x min) x [GFR (ml/min)+25], Maximaldosis beachten siehe Memokasten
1. Gabe 90min, 2. Gabe 60min, ab 3. Gabe 30min bzw. Infusionsdauer nach Verträglichkeit immer über PVC-freies Infusionssystem mit 0.2μ m Inlinefilter applizieren Bemerkungen Infusions-1h30min dauer 윉 무 Appl. .<u>></u> .<u>></u> Indikation: Ovarial-Ca <u>.></u> 250 ml Glucose 5 % 500 ml NaCl 0,9 % 100 ml NaCl 0,9 % Trägerlösung (ml) Basisdosierung $175 \, \mathrm{mg/m}^2$ 15 mg/kg 5 AUC Paclitaxel/Carboplatin/Bevacizumab (Gyn) Bevacizumab Carboplatin Substanz Paclitaxel zeitl. Ablauf 0 +3h ⁺4h Hauptmedikation (Zyklus 1) 080402_19_gyn Tag

Bevaciz	dane	Beigute	2	က
Wdh: 22				•
Ξ				
Tag 1		•		
Zyklusdiagramm	Paclitaxel	Carboplatin	Bevacizumab	

Devacionilab	
Gabe	Infusionsdauer
-	90 min
Bei guter Verträglichkeit der vorangegangenen Gabe	ingegangenen Gabe
2	60 min
3	30 min
Inkompatibilität mit Glukose 5%	%
Maximaldosen für Carboplatin bei Dosierung nach AUC:	bei Dosierung nach AUC:
AUC	Max. Dosis

VE bei Bevacizumab-Gabe:
) Blutungen, GIT-Perforation, Fistelbildung,
ndheilungsstörungen bis 60 Tage nach Gabe: Gabe frühestens 28 Tage
in größerer OP bzw. 28 Tage vor geplanter OP absetzen,
sinboembolische Ereignisse, hypertensive Entgleisung, Proteinurie, dekomsister Herzinsuffizienz/Kardiomyopathie
sisonsreaktionen: während und nach der Infusion engmaschige
srwachung, ggf. nach Behandlungsstandard für Anaphylaxie verfahren

	1,5	225mg	
	2	300mg	
	8	450mg	
	4	600mg	
	2	750mg	
	9	900mg	
(+ outstyle and the terms of th	7	1050mg	
reitilledikation (zykius 1)			

Ē	
(Zyklus	
dikation	
leitmed	
Beç	
pun	
Prä-	
ate	

and the state of t	of the second state of the second sec	BILINGNI /					
Congate Pra- und beg	ongate Pra- und begrenmedikation (zykius						
Tag	zeitl. Ablauf	Substanz	Basisdosierung	Trägerlösung (ml)	Appl.	Infusions- dauer	Bemerkungen
-	-1h 30min	Famotidin	20 mg		p.o.		bereits zu Hause
-	-1h	Aprepitant	125 mg		b.o.		
-	-30min	NaCl 0,9 %	1 000 ml		.v.	eh	
-	-30min	Dexamethason	12 mg	100 ml NaCl 0,9 %	.v.	15min	
-	-30min	Ondansetron	8 mg		i.v.	15min	
-	-30min	Clemastin	2 mg		i.v.	В	
2-3	1-0-0-0	Aprepitant	80 mg		b.o.		
2-4	1-0-0-0	Dexamethason	8 mg		b.o.		

eingenommen? (falls vom Arzt rezeptiert)

Hauptmedikation (Zyklus 2)

Zyklusdiagramm	Tag 1	Ξ	Wdh: 22
Paclitaxel			
Carboplatin	•		
Bevacizumab			

601

(Zyklus 2)
Begleitmedikation
Obligate Prä- und

6	(= 0(=)	ì					
Tag	zeitl. Ablauf	Substanz	Basisdosierung	Trägerlösung (ml)	Appl.	Infusions- dauer	Infusions- Bemerkungen dauer
-	-1h 30min	Famotidin	20 mg		p.o.		bereits zu Hause eingenommen? (falls vom Arzt rezeptiert)
-	-th	Aprepitant	125 mg		p.o.		
-	-30min	NaCl 0,9 %	1 000 ml		. <u>'</u>	5h30min	
-	-30min	Dexamethason	12 mg	100 ml NaCl 0,9 %	. <u>'</u>	15min	
-	-30min	Ondansetron	8 mg		. <u>'</u>	15min	
-	-30min	Clemastin	2 mg		. <u>`</u>	В	
2-3	1-0-0-0	Aprepitant	80 mg		p.o.		
2-4	1-0-0-0	Dexamethason	8 ma		D:0		

Hauptmedikation (Zyklus 3-6)

Ablant	Soit Ablant Cubetana	Baciociaciac	Transcribering (ml)	100	Intusions-	S- Bomorkingson
ii. Abiaui	Oubsiding	Dasisdosiei urig	II agailosailig (IIII)	<u>.</u>	dauer	
0	Paclitaxel	175 mg/m²	500 ml NaCl 0,9 %	i.v.	3h	immer über PVC-freies Infusionssystem mit $0,2\mu \mathrm{m}$ Inlinefilter applizieren
+3h	Carboplatin	5 AUC	250 ml Glucose 5 %	 .,	1h	Dosis (mg) = AUC (mg/ml x min) x [GFR (ml/min)+25], Maximaldosis beachten siehe Memokasten
+4h	Bevacizumab	15 mg/kg	100 ml NaCl 0,9 %	i.v.	30min	Gabe 90min, 2. Gabe 60min, ab 3. Gabe 30min bzw. Infusionsdauer nach Verträglichkeit

Zyklusdiagramm Tag 1 [...] Wdh: 22 Paclitaxel □ Carboplatin ■ Bevacizumab □

bligate Prä- und Begleitmedikation (Zyklus 3-

Sale all angles	o called the second commence of the second called the second calle	600					
Tag	zeitl. Ablauf Substanz	Substanz	Basisdosierung	Trägerlösung (ml)	Appl.	Infusions- dauer	Infusions- Bemerkungen dauer
	-1h 30min	Famotidin	20 mg		p.o.		bereits zu Hause eingenommen? (falls vom Arzt rezeptiert)
-	-1h	Aprepitant	125 mg		b.o.		
-	-30min	NaCI 0,9 %	1 000 ml		.v.i	5h	
-	-30min	Dexamethason	12 mg	100 ml NaCl 0,9 %	. <u>`</u>	15min	
-	-30min	Ondansetron	8 mg		<u></u>	15min	
-	-30min	Clemastin	2 mg		i.v.i	В	
2-3	1-0-0-0	Aprepitant	80 mg		p.o.		
2-4	1-0-0-0	Dexamethason	8 mg		p.o.		

Bedarfsmedikation FN-Risiko Emetogenes Potential Kontrollen	Metoclopramid/Paspertin® Tabl., Dimenhydrinat/Vomex A® Supp., Ibuprofen 400mg Tbl., Macrogol + div. Salze/Movicol®, Natriumpicosulfat/Laxoberal® Trpf. 10-20% → G-CSF-Gabe je nach Risikoabwägung als Primärprophylaxe, bei Zustand nach FN in den folgenden Zyklen als Sekundärprophylaxe, siehe Leitlinien zur Behandlung mit G-CSF Moderates Risiko 30-90% → Prophylaxe der verzögerten Emesis d 2-3, siehe Kurzfassung der Leitlinien + Protokoll vor Therapiebeginn + vor 4. Zyklus: EKG (bei kardialer Vorschädigung vor jedem Zyklus), wöchentlich: Diff. Blutbild; vor CTx: Diff. Blutbild, Blutdruck, Kreatinin, GOT, GPT, G-GT, Bilirubin, AP, Urin-Sitx
Dosisreduktion	Siehe auch Fachinformationen und Dosisreduktionstabelle. Paclitaxel: um 20% bei schwerer Neutropenie (< 500/mm³) oder schweren Neuropathien; um 25% bei schwerer Mukositis; Carboplatin: bei

555	
	Nierenfunktionsstörungen
Wechselwirkungen	Carboplatin: Vorsicht bei Komedikation mit nephro- oder ototoxischen Substanzen: z.B. Aminoglykoside, Schleifendiuretika.
Wiederholung	Zyklus 1-1: Tag 22.
	Zyklus 2-2: Tag 22.
	Zyklus 3-6 : Tag 22.
Literatur	ICON and AGO Collaborators. Lancet. 2003; 361:2099-106; Du Bois et al. J Natl Cancer Inst. 2003; 95:1320-1329.

Diese Krebstherapie birgt letale Risken. Die Anwendung darf nur durch erfahrene Onkologen und entsprechend ausgebildetes Pflegepersonal erfolgen. Die Dosisberechnung und Anforderung des bestellenden Arztes und muss in jedem Fall sorgfältig überpüft werden. Die Herausgeber übernehmen keine Verantwortung für die Therapieanforderung.

ICD-10: C50, C56 Indikation: Mamma-Ca, Ovarial-Ca Bevacizumab 21-tägig/Erhaltung 080401_26_gyn

	Bemerkungen	Infusionsdauer nach Verträglichkeit*
	Infusions- dauer	30min
	Appl.	i.v.
	Trägerlösung (ml)	100 ml NaCl 0,9 %
	Basisdosierung	15 mg/kg
	Substanz	Bevacizumab
ıs 1-n)	zeitl. Ablauf	0
Hauptmedikation (Zyklı	Tag	

Zyklusdiagramm	Tag 1 [] Wdh: 22	Wdh: 22	Bevacizumab	CAVE bei Beva
1.9	P =		Gabe Infusionsdauer	(GI-) Blutungen
200000000000000000000000000000000000000	_	_	1 90 min	Windheilings
			Bei guter Verträglichkeit der vorangegangenen Gabe	nach größerer
			2 60 min	thromboemboli
			3 30 min	pensierte Herzi
			Inkompatibilität mit Glukose 5%	Infusionsreaktic

CAVE bei Bevacizumab-Gabe:

(GI-) Blutungen, GIT-Perforation, Fistelbildung,
Wundheilungsstörungen bis GO Tage nach Gabe: Gabe frühestens 28 Tage
Nach größerer OP bzw. 28 Tage vor geplanter OP absetzen,
thromboembolische Ereignisse, hypertensive Entgleisung, Proteinurie, dekompensiere Herzinsuffizienz/Kadiomyopathe in Influsionsreaktionen: während und nach der Influsion engmaschige
Überwachung, ggf. nach Behandlungsstandard für Anaphylaxie verfahren

Obligate Prä- und Begleitmedikation (Zyklus 1-n)

eitlinien zur Behandlung mit G-CSF. Kombination einer myelotoxischen Chemotherapie + Bevacizumab im Vergleich zu Chemotherapie alleine =>	Chemothera	lotoxischen	. Kombination einer myel	ur Behandlung mit G-CSF	Inact vis 78 -Gabe je nach Risikoabwägung, siehe L von febriler Neutrobenie	Sommer control of the control of	FN-Risiko
Infusionsdauer (1h, 1h30min, 2h) nach Verträglichkeit*	dauer 1h			250 ml	NaCl 0,9 %	-30min	-
dauer	daner	-	() B				P

Kürzlich aufgetretene Lungeneinblutung oder Hämoptyse(< 2,5 ml), schlecht eingestellte Hypertonie, Schwangerschaft, relative KOntraindikation: Lungenemboie/Thrombosen.

dauerhaft nach Auftreten von: Proteinurie Grad 4, Hypertensiver Krise/Enzephalopathie, arterieller Thromboembolie, Blutungen Grad 3-4, s.a. Fachinformation.

Therapieabbruch Kontraindikation

Wiederholung

Literatur

Tag 22. Miller KD et al. NEJM. 2007; 357:2666-76; O'Shaughnessy JA et al. Clin Breast Cancer. 2008; 8:370-373; Micha JP et al. Int J Gynecol Cancer. 2007; 17:771-776.

ICD-10: C56

603 **16**

Diese Krebstherapie birgt letale Risiken. Die Anwendung darf nur durch erfahrene Onkologen und entsprechend ausgebildetes Pflegepersonal erfolgen. Die Dosisberechnung und Anforderung des bestellenden Arztes und muss in jedem Fall sorgfältig überprüft werden. Die Herausgeber übernehmen keine Verantwortung für die Therapieanforderung.

Gemcitabin/Carboplatin/Bevacizumab (gyn)

080402_20_gyn

Indikation: Ovarial-Ca

Hauptmedikation (Zyklus 1)	yklus 1)							
Tag	zeitl. Ablauf Substanz	Substanz		Basisdosierung	Trägerlösung (ml)	Appl.	Infusions- dauer	Bemerkungen
-	+30min	Carboplatin		4 AUC	250 ml Glucose 5 %	i.v.	th	Dosis (mg) = AUC (mg/ml x min) x [GFR (ml/min)+25], Max- imaldosis beachten siehe Memokasten
-	+1h 30min	Bevacizumab		15 mg/kg	100 ml NaCl 0,9 %	i.v.	1h30min	Gabe 90min, 2. Gabe 60min, ab 3. Gabe 30min bzw. Infusionsdauer nach Verträglichkeit
1, 8	0	Gemcitabin		1 000 mg/m ²	250 ml NaCl 0,9 %	i.v.	30min	
Zyklusdiagramm Gemoitabin Carboplatin Bevacizumab	Zyklusdiagramm Tag 1 2 3 4 5 6 7 8 [] Wdh: 22 Gemoitabin □ Carboplatin ■ Bevacizumab □		Bevacizumab Gabe Infusionsdauer 1 90 min Bei guter Verträglichkeit der vorangegangenen Gabe 2	Infusionsdauer 90 min vorangegangenen Gabe 60 min				

							Maximaldosen für Carboplatin bei Dosierung nach AUC:	AUC Max. Dosis	1,5 225mg	300mg	3 450mg	4 600mg	5 750mg	9 gm006	_ 7 1050mg
Bevacizumab	Gabe	1 90 min	Bei guter Verträglichkeit der vorangegangenen Gabe	2 60 min	3 30 min	Inkompatibilität mit Glukose 5%	CAVE bei Bevacizumah-Gabe:	(GL) Blutungen, GIT-Perforation. Fistelbildung.	Wundheilungstörungen bis 60 Tage nach Gabe: Gabe frühestens 28 Tage	nach größerer OP bzw. 28 Tage vor geplanter OP absetzen	thromboembolische Ereignisse, hypertensive Entaleisung, Proteinurie, dekom-	pensierte Herzinsuffizienz/Kardiomyopathie	Infusionsreaktionen: während und nach der Infusion engmaschige	Überwachung od, nach Behandlungstandard für Ananhylaxie verfahren	
Tag 1 2 3 4 5 6 7 8 [] Wdh: 22															

	_
Ť	-
7.441.10	
٠	-
Doglostmodilos	
_	_
	5
:ç	78-010
400	2
2	3

	Bemerkungen								
		3h30min	15min	15min				th	15min
	Appl.	<u>.</u> .	<u>.</u> .	. <u>`</u>	p.o.	p.o.	p.o.	.>.	i.v.
	Trägerlösung (ml)								
	Basisdosierung	500 ml	8 mg	12 mg	125 mg	80 mg	8 mg	500 ml	8 mg
1)	Substanz	NaCl 0,9 %	Ondansetron	Dexamethason	Aprepitant	Aprepitant	Dexamethason	NaCl 0,9 %	Dexamethason
Obligate Pra- und Begleitmedikation (Zyklus 1)	zeitl. Ablauf	-30min	-30min	-30min	-1h	1-0-0	1-0-0-0	-30min	-30min
Obligate Pra- und Beg	Тад	-	-	-	•	2-3	2-4	8	8

Hauptmedikation (Zyklus 2)

Bemerkungen		Dosis (mg) = AUC (mg/ml x min) x [GFR (ml/min)+25], Max-imaldosis beachten siehe Memokasten	Gabe 90min, 2. Gabe 60min, ab 3. Gabe 30min bzw. Infusionsdauer nach Verträglichkeit		
Infusions- dauer	30min	£	th	30min	
Appl.	i.v.	i.v.	i.v.	i.v.	
Trägerlösung (ml)	250 ml NaCl 0,9 %	250 ml Glucose 5 %	100 ml NaCl 0,9 %	250 ml NaCl 0,9 %	
Basisdosierung	1 000 mg/m ²	4 AUC	15 mg/kg	1 000 mg/m ²	
Substanz	Gemcitabin	Carboplatin	Bevacizumab	Gemcitabin	Tag 1 2 3 4 5 6 7 8 [] Wdh: 22
zeitl. Ablauf	0	+30min	+1h 30min	0	
Tag	-	-	-	8	Zyklusdiagramm Gemcitabin Carboplatin Bevacizumab

ন
klus
Ď
tion
dika
itme
egle
ē
Ë
Prä:
gate
gilgo
ನ

	((-)	1					
Tod	fucld A line	Cubotana	Bailgoigobaige	Transcribering (ml)	Jaav	Infusions-	Bomorkingon
D D	בפונו: אטומעו	Substanz	Dasisdosidi uli g	II agai losaiig (IIII)		daner	dauer
-	-30min	NaCl 0,9 %	500 ml		i.v.	Зh	
-	-30min	Ondansetron	8 mg		. <u>`</u> .	15min	
-	-30min	Dexamethason	12 mg		i.v.	15min	
-	-1h	Aprepitant	125 mg		o.d		
2-3	1-0-0-0	Aprepitant	80 mg		b.o.		
2-4	1-0-0-0	Dexamethason	8 mg		o.d		
æ	-30min	NaCl 0,9 %	500 ml		. <u>v</u> .	4	
80	-30min	Dexamethason	8 mg		.v.i	15min	

Hauptmedikation (Zyklus 3-n)

Tag	zeitl. Ablauf Substanz	Substanz	Basisdosierung	Trägerlösung (ml)	Appl.	Infusions-	Bemerkungen
-	0	Gemcitabin	1 000 mg/m ²	250 ml NaCl 0,9 %	i.v.	30min	
-	+30min	Carboplatin	4 AUC	250 ml Glucose 5 %	. <u>'.</u>	‡	Dosis (mg) = AUC (mg/ml x min) x [GFR (ml/min)+25], Max- imaldosis beachten siehe Memokasten
-	+1h 30min	Bevacizumab	15 mg/kg	100 ml NaCl 0,9 %	. <u>v.</u>	30min	Gabe 90min, 2. Gabe 60min, ab 3. Gabe 30min bzw. Infusionsdauer nach Verträglichkeit
æ	0	Gemcitabin	1 000 mg/m ²	250 ml NaCl 0,9 %	. <u>`</u>	30min	

Zyklusdiagramm Tag 1 2 3 4 5 6 7 8 [...] Wdh: 22 Gemoitabin □

Tog	fueld A Hier	rectord.		Transport (m)	1000		
- ag	Zeill. Ablaul	Substallz	Dasisdosiei urig	II agei Iosui ig (IIII)	.i.	dauer	Delliervaligell
-	-30min	NaCl 0,9 %	500 ml		<u>.</u> .	2h30min	
-	-30min	Ondansetron	8 mg		i.v.	15min	
-	-30min	Dexamethason	12 mg		. <u>v.</u>	15min	
-	무	Aprepitant	125 mg		p.o.		
2-3	1-0-0-0	Aprepitant	80 mg		b.o.		
2-4	1-0-0-0	Dexamethason	8 mg		b.o.		
80	-30min	NaCl 0,9 %	500 ml		i.v.	1	
8	-30min	Dexamethason	8 mg		<u>.>.</u>	15min	

Bedarrsmedikation	Metoclopramid Tabi., Dimennydrinat Supp., Ibuprofen 4UUmg 1 bi., Macrogol, div.Saize (z.b. Movicole), Natriumpicosuliat Irpi.
FN-Risiko	10-20% → G-CSF-Gabe je nach Risikoabwägung als Primärprophylaxe, bei Zustand nach FN in den folgenden Zyklen als Sekundärprophylaxe, siehe Leitlinien zur Behandlung mit G-CSF.
Emetogenes Potential	Moderates Risiko 30-90% → Prophylaxe der verzögerten Emesis d 2-3, siehe Kurzfassung der Leitlinien + Protokoll
Kontrollen	wöchentlich: DiffBlutbild; vor CTx: DiffBlutbild, Elektrolyte, GOT, GPT, G-GT, Kreatinin, Urin-Stix; vor Therapiebeginn und bei kardialen Auffälligkeiten: EKG.
Dosisreduktion	Siehe auch Fachinformationen und Dosisreduktionstabelle. Carboplatin : bei Nierenfunktionsstörungen.
Cave	Gemcitabin: vorsichtige Anwendung bei Niereninsuffizienz, Leberfunktionsstörungen, Lebermetastasen
Therapieabbruch	Gemcitabin: bei interstitieller Pneumonitis, Lungenödemen, akutem Atemnotsyndrom (ARDS)
Wechselwirkungen	Carboplatin: keine Komedikation mit nephro- oder ototoxischen Substanzen: z.B. Aminoglykoside, Schleifendiuretika
Erfolgsbeurteilung	nach 3 Zyklen
Wiederholung	Zyklus 1-1: Tag 22.
	Zyklus 2-2: Tag 22.
	Zyklus 3-n: Tag 22.
Literatur	Eisenhauer E et al. Gynecol Oncol. 2014 Aug;134(2):262-6

Diese Krebstherapie birgt letale Risiken. Die Anwendung darf nur durch erfahrene Onkologen und entsprechend ausgebildetes Pflegepersonal erfolgen. Die Dosisberechnung und Anforderung des bestellenden Arztes und muss in jedem Fall sorgfältig überprüft werden. Die Herausgeber übernehmen keine Verantwortung für die Therapieanforderung.

080402_12_gyn	pegyliert-liposom	pegyliert-liposomales Doxorubicin (Caelyx®) / Carboplatin		Indikation: Ovarial-Ca	al-Ca		ICD-10: C56
Hauptmedikation (Zyklus 1)	us 1)						
Tag	zeitl. Ablauf Substanz	Substanz	Basisdosierung	Trägerlösung (ml)	Appl.	Infusions- dauer	Infusions- Bemerkungen dauer
-	0	Doxorubicin PEG-liposomal/Caelyx®	30 mg/m ²	250 ml Glucose 5 %	. <u>`</u>	1h30min	250 ml Glucose 5 % i.v. 1h30min maximale Dosis 60mg abs., Infusomat mit Glucose füllen
-	+1h 30min	Carboplatin	5 AUC	250 ml Glucose 5 %	; <u>·</u>	th	Dosis (mg) = AUC (mg/ml x min) x [GFR (ml/min)+25], Maximaldreis beachten elebe Memokasten

Zyklusdiagramm	Tag 1 [] Wdh: 29	Maximaldosen für Carboplatin bei Dosierung nach AUC	bei Dosierung nach AUC
Carboplatin		AUC	Max. Dosis
PEG-linosomales Dovorubicin]	1,5	225mg
r Ed-liposofiliales Dovol ablair		2	300mg
Wile de de la companya de		8	450mg
Wiedernolungsinio: (6 Zyk	Wiedernolungsinio: (a Zykieri bzw. bis Turnorprogress)	4	600mg
		5	750mg
		u	DUUMO

드	Infusionsdauer	PEG-lipo	PEG-liposomales
2 0	Doxorubicin/Caelyx®: Initialdosis über 1h30min	Th30min	verabre-
.ق	ichen, max. Rate 1mg/min	g/min	-
ē iš	bei guter verträglichkeit Folgegaben über 1h.	nkeit roig	jegaben
ڡٞ	bei Infusionsreaktionen:	nen:	
വ്	5% der Gesamtdosis über 15min, weit-	s über 15r	nin, weit-
ē	ere 10% über 15min, Restdosis über 1h	Restdosis	über 1h
Ē	(insgesamt 1h 30min)	_	

n (Zvkliis 1)	(Spinite)
Bealeitmedikatio	Control of the contro
7	200

Tag	fueld Altion	Q. betanz	Baciochoiog	Transcribering (ml)	land	Infusions-	Sometric state of the state of
B L	בסונו: אסוממי	0000			5	dauer	
-	-1h 30min	Famotidin	20 mg		p.o.		bereits zu Hause eingenommen? (falls vom Arzt rezeptiert)
-	-30min	Glucose 5%	500 ml		. <u>'</u> .'	3h	
-	-30min	Ondansetron	8 mg		i.v.	15min	
-	-30min	Dexamethason	20 mg		<u>.</u>	15min	
-	-30min	Clemastin	2 mg		.v.	В	
-	-1h	Aprepitant	125 mg		b.o.		
2-3	1-0-0	Aprepitant	80 mg		p.o.		
2-4	1-0-0	Dexamethason	8 mg		p.o.		

Hauptmedikation (Zyklus 2-n)

··· =(=) ··· = ··· = ··· ·	/··						
Тад	zeitl. Ablauf	Substanz	Basisdosierung	Trägerlösung (ml)	Appl.	Infusions- dauer	Bemerkungen
-	0	Doxorubicin PEG-liposomal/Caelyx®	30 mg/m ²	250 ml Glucose 5 %	. <u>`</u>	1h	maximale Dosis 60mg abs., Infusomat mit Glucose füllen
-	+1h	Carboplatin	5 AUC	250 ml Glucose 5 %	i.v.	1h	Dosis (mg) = AUC (mg/ml x min) x [GFR (ml/min)+25], Max- imaldosis beachten siehe Memokasten

Tag 1 [...] Wdh: 29 Wiederholungsinfo: (6 Zyklen bzw. bis Tumorprogress)

Obligate Prä- und Begleitmedikation (Zyklus 2-n)

Carboplatin PEG-liposomales Doxorubicin

Zyklusdiagramm

	lauf Substanz Basisdosierung Trägerlösung (ml) Appl. Infusions- Bemerkungen dauer	Famotidin 20 mg p.o.	Glucose 5%	n Ondansetron 8 mg i.v. 15min	Dexamethason	Clemastin	Aprepitant 125 mg p.o.	0 Aprepitant 80 mg p.o.	Davismonth Common
Julyaic Fiat und Degicimedination (Lynus 211)	zeitl. Ablauf Suk	-1h 30min Far	-30min Glu	-30min One	-30min De	-30min Cle	-1h Apr	1-0-0-0 Apr	
Chilgate ria- una begier	Tag	-	-	-	-	-	-	2-3	70

Bedarfsmedikation	Metoclopramid/Paspertin® Tabl., Dimenhydrinat/Vomex A® Supp., Ibuprofen 400mg Tbl., Macrogol+div.Salze/Movicol®, Natriumpicosulfat/Laxoberal® Trpf.
FN-Risiko	< 10% — G-CSF-Gabe je nach Risikoabwägung, siehe Leitlinien zur Behandlung mit G-CSF.
Emetogenes Potential	Niedrigrisiko 10-30% → keine routinemäßige Prophylaxe der verzögerten Emesis, siehe Kurzfassung der Leitlinien
Kontrollen	vor Therapiebeginn: Herzecho + EKG; vor CTx: Diff-BB, Elektrolyte, Urin-Stix, Bilirubin, GOT, GPT, GPT, RP, Kreatinin, EKG; wöchentlich: Diff-BB; nach jedem 3.Zyklus: Herzecho, Reevaluation.
Dosisreduktion	[Zyklus 1:] Siehe auch Fachinformationen und Dosisreduktionstabelle. pegliposomales Doxorubicin: Bei Leberfunktionsstörungen, Stomatitis, Palmar-plantarer Erythrodysästhesie, Hämatologischer
	Toxizität. Carboplatin : bei Nierenfunktionsstörungen.
	[Zyklus 2-n:] Siehe auch Fachinformationen und Dosisreduktionstabelle. pegliposomales Doxorubicin: Bei Leberfunktionsstörungen, Stomatitis, Palmar-plantarer Erythrodysästhesie, Hämatologischer
	Toxzitiãt. Carboplatin: bei Nierenfunktionsstörungen.
Cave	Bei Diabetes mellitus: Blutzuckerkontrolle und ggf. Anpassung der Insulindosis.
Summendosis	nicht definiert
Wechselwirkungen	Carboplatin: Vorsicht bei Komedikation mit nephro- oder ototoxischen Substanzen: z.B. Aminoglykoside, Schleifendiuretika
Wiederholung	Zyklus 1-1: Tag 29. (6 Zyklen bzw. bis Tumorprogress)
	Zyklus 2-n: Tag 29. (6 Zyklen bzw. bis Tumorprogress)
Literatur	Pujade-Lauraine E et al. J Clin Oncol. 2010; 28:3323-3329.

Diese Krebstherapie birgt letale Risiken. Die Anwendung darf nur durch erfahrene Onkologen und entsprechend ausgebildetes Pflegepersonal erfolgen. Die Dosisberechnung und Anforderung obliegt der Verantwortung des bestellenden Arztes und muss in jedem Fall sogräfältig überprüft werden. Die Herausgeber übernehmen keine Verantwortung für die Therapieanforderung.

080401_Z1_gyn	Genicitabili Carbopiani	plann		mamanon. Otanial Ca, mamina Ca	iai oa, mai	na-Ca	ICD-10: C30, C38
Hauptmedikation (Zyklus 1-n)	; 1-n)						
Tag	zeitl. Ablauf	Substanz	Basisdosierung	Trägerlösung (ml)	Appl.	Infusions- dauer	Bemerkungen
-	+45min	Carboplatin	4 AUC	250 ml Glucose 5 %	. <u></u>	60min	Dosis (mg) = AUC (mg/ml x min) x [GFR (ml/min)+25], Maximaldosis beachten siehe Memokasten
1,8	0	Gemcitabin	1000 mg/m ²	250 ml NaCl 0,9 %	i.v.	30min	
Ta Ta	2 3 4 5 6 7	[] Wdh: 22	Maximaldosen für Carboplatin bei Dosierung nach AUC: Max Posis	Ö			
Gemortabin Carboplatin ■		1,5	225mg 300mg				
		I	450mg				
		4 4 6 7 7 7	500mg 750mg 900mg 1050mg				
Obligate Prä- und Begleitmedikation (Zyklus 1-n)	tmedikation (Zyklu	is 1-n)					
Tag	zeitl. Ablauf	Substanz	Basisdosierung	Trägerlösung (ml)	Appl.	Infusions- dauer	Bemerkungen
-	-30min	NaCl 0,9 %	500 ml		<u>.×.</u>	2h	
-	-30min	Ondansetron	8 mg		.v.	15min	
1	-30min	Dexamethason	12 mg		i.v.	15min	
1	-1h	Aprepitant	125 mg		p.o.		
2-3	1-0-0-0	Aprepitant	80 mg		p.o.		
2-4	1-0-0-0	Dexamethason	8 mg		p.o.		
8	-30min	NaCl 0,9 %	500 ml		i.v.	1h	
88	-30min	Dexamethason	8 mg		i.v.	15min	
Bedarfsmedikation	Metoclopramid	Metoclopramid Tabl Dimenhydrinat Supp Ibuprofen 400mg Tbl Macrodol. div. Salze (z.B. Movicol®). Natriumpicosulfat Trpf.	ol Macrodol. div.Salze (z.B	. Movicol®). Natriumpicos	sulfat Trof.		
FN-Risiko	10-20% → G-(10-20% — G-CSF-Gabe je nach Risikoabwägung als Primärprophylaxe, bei Zustand nach FN in den folgenden Zyklen als Sekundärprophylaxe, siehe Leitlinien zur Behandlung mit G-CSF.	ophylaxe, bei Zustand nach	FN in den folgenden Zyk	len als Seku	ndärprophyla	xe, siehe Leitlinien zur Behandlung mit G-CSF.
Emetogenes Potential	Moderates Ris	Moderates Risiko 30-90% — Prophylaxe der verzögerten Emesis d 2-3, siehe Kurzfassung der Leitlinien + Protokoll	sis d 2-3, siehe Kurzfassung	der Leitlinien + Protokoll			
Kontrollen	wöchentlich:	wöchentlich: Blutbild; vor CTx: Blutbild, Elektrolyte, GOT, GPT, G-GT, Kreatinin, Urin-Stix; vor Therapiebeginn und bei kardialen Auffälligkeiten: EKG.	, G-GT, Kreatinin, Urin-Stix;	vor Therapiebeginn un	d bei kardia	en Auffällig	keiten: EKG.
Dosisreduktion	Siehe auch Fa	Siehe auch Fachinformationen und Dosisreduktionstabelle. Carboplatin: bei Nierenfunktionsstörungen.	boplatin: bei Nierenfunktio	nsstörungen.			
Cave	Gemcitabin: v	Gemcitabin: vorsichtige Anwendung bei Niereninsuffizienz, Leberfunktionsstörungen, Lebermetastasen	berfunktionsstörungen, Leb	ermetastasen			
Therapieabbruch	Gemcitabin:	Gemcitabin: bei interstitieller Pneumonitis, Lungenödemen, akutem Atemnotsyndrom (ARDS)	utem Atemnotsyndrom (AR	DS)			
Wechselwirkungen	Carboplatin:	Carboplatin: keine Komedikation mit nephro- oder ototoxischen Substanzen: z.B. Aminoglykoside, Schleifendiuretika	ın Substanzen: z.B. Aminog	lykoside, Schleifendiuretil	ka		
Erfolgsbeurteilung	nach 3 Zyklen						
Wiederholung	Tag 22.						
Litorotius	C +0 C 510000 -	2000 October October	7071 0031.10.3000 Jone 0 410 I	7077			

Ш

Diese Krebstherapie birgt letale Risken. Die Anwendung darf nur durch erfahrene Onkologen und entsprechend ausgebildetes Pflegepersonal erfolgen. Die Dosisberechnung und Anforderung obliegt der Verantwortung des bestellenden Arztes und muss in jedem Fall sorgfätig überpüft werden. Die Herausgeber übernehmen keine Verantwortung für die Therapieanforderung.

ICD-10: C50 Erstgabe über 1h30min; Infusomat mit Glucose füllen; vor Applikation von Bevacizumab Infusionssystem gründlich mit Glucose 5% spülen, um Ausfällungen zu vermeiden CAVE bei Bevacizumab-Gabe:

(Gi-) Blutungen, GIT-Perforation, Fistelbildung,
Wundheilungsstörungen bis 60 Tage nach Gabe: Gabe frühestens 28 Tage
Mundheilungsstörungen bis 60 Tage nach Gabe: Gabe frühestens 28 Tage
mach größerer 70 Paxw. 28 Tage vor geplanter OP absetzen,
thromboembolische Ereignisse, hypertensive Entgleisung, Proteinurie, dekompensiert Herzinsuffizienz/Kardiomyopathin
Influsionsreaklingener. Wahrend und nach der Infusion engmaschige
Überwachung, ggf. nach Behandlungsstandard für Anaphylaxie verfahren rzt rezeptiert) Inkompatibilität mit Glukose Bemerkungen Infusions-1h30min 90min dauer 60min Appl. Indikation: Ovarial-Ca <u>.></u> 28 250 ml Glucose 5 % 100 ml NaCl 0,9 % 100 ml NaCl 0,9 % 27 Trägerlösung (ml) 56 25 54 23 22 Basisdosierung 7 10 mg/kg 40 mg/m² 10 mg/kg 20 19 8 17 16 pegyliert-liposomales Doxorubicin (Caelyx®) / Bevacizumab 15 Doxorubicin PEG-liposomal/Caelyx® 4 13 12 10 11 6 8 Bevacizumab Bevacizumab Substanz 2 9 2 (7 white 1) 4 Wiederholungsinfo: d29 = Start Zyklus 2 က Ablauf 7 Tag 1 0 +2h zeitl. PEG-liposomales Doxorubicin Hauptmedikation (Zyklus 1) Zyklusdiagramm 080402_24_gyn Tag ligate Dra

	Bemerkungen	bereits zu Hause eingenommen? (falls vom Arzi						
	Infusions- dauer		2h	15min	15min	В	2h	2h
	Appl.	b.o.	.v.i	.v.i	.v.i	.v.i	.v.i	.v.i
	Trägerlösung (ml)							
	Basisdosierung	20 mg	500 ml	8 mg	8 mg	2 mg	250 ml	250 ml
(1.8	Substanz	Famotidin	Glucose 5%	Ondansetron	Dexamethason	Clemastin	NaCl 0,9 %	NaCl 0,9 %
eitmedikation (zyklu:	zeitl. Ablauf	-1h 30min	-30min	-30min	-30min	-30min	+1h 30min	-30min
Upiligate Pra- und Begleitmedikation (Zyklus 1)	Тад			-		ļ	ļ.	15

Hauptmedikation (Zyklus 2)	lus 2)						
Tag	zeitl. Ablauf Substanz	Substanz	Basisdosierung	Trägerlösung (ml)	Appl.	Infusions- dauer	Bemerkungen
-	0	Doxorubicin PEG-liposomal/Caelyx®	40 mg/m²	250 ml Glucose 5 %	i.v.	1h	Erstgabe über 1h30min; Infusomat mit Glucose füllen; vor Applikation von Bevacizumab Infusionssystem gründlich mit Glucose 5% spülen, um Ausfällungen zu vermeiden
-	+1h 30min	Bevacizumab	10 mg/kg	100 ml NaCl 0,9 %	i.v.	30min	Inkompatibilität mit Glukose
15	0	Bevacizumab	10 mg/kg	100 ml NaCl 0,9 %		30min	

Wiederholungsinfo: d29 = Start Zyklus 3

28

27

56

23 | 24 | 25

21 22

Bevacizumab PEG-liposomales Doxorubicin

Zyklusdiagramm

7
n (Zyklus
nedikatio
d Begleitr
e Prä- une
Obligat

s- Bemerkungen	bereits zu Hause eingenommen? (falls vom Arzt rezeptiert)						
Infusions- dauer		1h30min	15min	15min	В	4P	4
Appl.	p:0.	<u>.</u> .	.v.	.v.	<u>.v.</u>	.v.	<u>>:</u>
Trägerlösung (ml)							
Basisdosierung	20 mg	500 ml	8 mg	8 mg	2 mg	250 ml	250 ml
Substanz	Famotidin	Glucose 5%	Ondansetron	Dexamethason	Clemastin	NaCl 0,9 %	NaCl 0.9 %
zeitl. Ablauf	-1h 30min			-30min	-30min	+1h	-30min
Tag	-	-	-	-	-	-	15

1s 3-n)
(Zykl
ikation
ptmedi
an

cose füllen; vor om gründlich mit rmeiden		
Erstgabe über 1h30min; Infusomat mit Glt Applikation von Bevacizumab Infusionssyst Glucose 5% spülen, um Ausfällungen zu w	Inkompatibilität mit Glukose	
1	30min	30min
i.v.	i.v.	.v.
250 ml Glucose 5 %	100 ml NaCl 0,9 %	100 ml NaCl 0.9 %
40 mg/m²	10 mg/kg	10 ma/ka
Doxorubicin PEG-liposomal/Caelyx®	Bevacizumab	Bevacizumab
0	+1h 30min	0
-	-	15
	x® 40 mg/m² 250 ml Glucose 5 % i.v.	Doxorubicin PEG-liposomal/Caelyx® 40 mg/m² 250 ml Glucose 5 % i.v. 1h Bevacizumab 10 mg/kg 100 ml NaCl 0,9 % i.v. 30min

Zyklusdiagramm
Bevacizumab
PEG-liposomales Doxorubicin

Tag	zeitl. Ablauf	Substanz	Basisdosierung	Trägerlösung (ml)	Appl.	Infusions- dauer	Bemerkungen
-	-30min	Glucose 5%	500 ml		.v.	1h30min	
-	-30min	Ondansetron	8 mg		.v.	15min	
-	-30min	Dexamethason	8 mg		. <u>`</u> .	15min	
-	-30min	Clemastin	2 mg		. <u>v.</u>	В	
-	0-0-1-0	Ondansetron	8 mg		b.o.		
-	+1h	NaCl 0,9 %	250 ml		.v.i	1h	
15	-30min	NaCI 0,9 %	250 ml		i.v.	1h	
Bedarfsmedikation	Metoclopramic	Metoclopramid Trpf., Dimenhydrinat Supp., Ibuprofen 400mg Tbl., Macrogol + div.Salze (z.B. Movicol®), Natriumpicosulfat Trpf., Dexamethason	. Macrogol + div.Salze (z.B	3. Movicol®), Natriumpico	sulfat Trpf., E	Dexamethasc	Ľ
FN-Risiko	< 10% → G-C	< 10% G-CSF-Gabe je nach Risikoabwägung, siehe Leitlinien zur Behandlung mit G-CSF.	zur Behandlung mit G-CS	Ϊ̈̈́			
Emetogenes Potential	Niedrigrisiko 1	Niedrigrisiko 10-30% → keine routinemäßige Prophylaxe der verzögerten Emesis, siehe Kurzfassung der Leitlinien	zögerten Emesis, siehe Ku	ırzfassung der Leitlinien			
Kontrollen	vor Therapiebeginn und n wöchentlich: DiffBlutbild	vor Therapiebeginn und nach jedem 3. Zyklus: Herzecho wöchentlich: DiffBlutbild					
	vor CTx: Diff	vor CTx: DiffBlutbild, Blutdruck, Urin-Stix, Bilirubin, GOT, GPT, G-GT, AP, Kreatinin, EKG	3-GT, AP, Kreatinin, EKG				
Dosisreduktion	Siehe auch Fa	Siehe auch Fachidremationen und Dosisreduktionstabelle. Bei Leberfunktionsstörungen. Stomattiis. Palmar-plantarer Erythrodysästhesie. Hämatologischer Toxizität	eberfunktionsstörungen S	tomatitis Palmar-plantare	ar Ervthrodys	Sasthesie H	matologischer Toxizität

Bedarfsmedikation	Metoclopramid Trpf., Dimenhydrinat Supp., Ibuprofen 400mg Tbl., Macrogol + div.Salze (z.B. Movico®), Natriumpicosulfat Trpf., Dexamethason
FN-Risiko	< 10% → G-CSF-Gabe je nach Risikoabwägung, siehe Leitlinien zur Behandlung mit G-CSF.
Emetogenes Potential	Niedrigrisiko 10-30% → keine routinemäßige Prophylaxe der verzögerten Emesis, siehe Kurzfassung der Leitlinien
Kontrollen	vor Therapiebeginn und nach jedem 3. Zyklus: Herzecho
	wöchentlich: DiffBlutbild
	vor CTx: DiffBlutbild, Blutdruck, Urin-Stix, Bilirubin, GOT, GPT, G-GT, AP, Kreatinin, EKG
Dosisreduktion	Siehe auch Fachinformationen und Dosisreduktionstabelle. Bei Leberfunktionsstörungen, Stomatitis, Palmar-plantarer Erythrodysästhesie, Hämatologischer Toxizität.
Summendosis	nicht definiert
Therapieabbruch	Bevacizumab: dauerhaft nach Auftreten von Proteinurie Grad 4, Hypertensiver Krise/Enzephalopathie, arterieller Thromboembolie, Blutungen Grad 3.4, s.a. Fachinformation
Wiederholung	Zyklus 1-1 : d29 = Start Zyklus 2
	Zyklus 2-2: d29 = Start Zyklus 3
	Zyklus 3-n : Tag 29.
Literatur	Pujade-Lauraine E et al. 2014 J Clin Oncol 32:1302-1308

ICD-10: C56

Ш

Diese Krebstherapie birgt letale Risken. Die Anwendung darf nur durch erfahrene Onkologen und entsprechend ausgebildetes Pflegepersonal erfolgen. Die Dosisberechnung und Anforderung obliegt der Verantwortung des bestellenden Arztes und muss in jedem Fall sorgfältig überprüft werden. Die Herausgeber übernehmen keine Verantwortung für die Therapieanforderung.

Indikation: Ovarial-Ca Topotecan gyn 080402_09_gyn

Hauptmedikation (Zyklus 1-n)

	ngen	
	- Bemerku	
	Infusions- dauer	30min
	Appl.	i.v.
	Trägerlösung (ml)	100 ml NaCl 0,9 %
	Basisdosierung	1,25 mg/m ²
	Substanz	Topotecan
(11.00	zeitl. Ablauf	0
indeprination (=) indeprination (Tag	1-5

 Zyklusdiagramm
 Tag 1
 2
 3
 4
 5
 [...]
 Wdh: 22

 Topotecan

 Wdh: 22

Wiederholungsinfo: (bis Progress)

Obligate Prä- und Begleitmedikation (Zyklus 1-n)

Bedarfsmedikation	bei Nausea/Emesis in Vorzyklen zusätzliche Pämedikation: Ondansetron 8mg; Metoclopramid Trpf., Dimenhydrinat Supp., Ibuprofen 400mg Tbl., Macrogol+div.Salze (z.B. Movicol®), Natriumpicosulfat Trpf.
FN-Risiko	>20% — G-CSF-Gabe je nach Risikoabwägung als Primärprophylaxe, bei Zustand nach FN in den folgenden Zyklen als Sekundärprophylaxe, siehe Leitlinien zur Behandlung mit G-CSF.
Emetogenes Potential	Niedrigrisiko 10-30% → keine routinemäßige Prophylaxe der verzögerten Emesis, siehe Kurzfassung der Leitlinien
Kontrollen	d4, dann wöchentlich: Blutbild, vor CTx: Blutbild, AP, Billirubin, GOT, GPT, G-GT, Kreatinin, Urin-Stix
Dosisreduktion	Siehe auch Fachinformation und Dosisreduktionstabelle. Insbesondere bei hämatologischer Toxizität und Nierenfunktionsstörungen
Cave	intensive Vortherapie mit platinhaltiger Chemotherapie (> 6 Zyklen) erhöht das Risiko für hämatologische Toxizität; in der Kombinationstherapie mit Diatingabe nach Topotecangabe
Wiederholung	Tag 22. (bis Progress)
Literatur	Ten Bokkel Huinink WW et al. 1 Clin Oncol. 1996: 14:3056-3061: modifiziert nach Swisher FM et al. Gynecol Oncol. 1997: 66:480-86

Diese Krebstherapie birgt letale Risken. Die Anwendung darf nur durch erfahrene Onkologen und entsprechend ausgebildetes Pflegepersonal erfolgen. Die Dosisberechnung und Anforderung obliegt der Verantwortung des bestellenden Arztes und muss in jedem Fall sorgfältig überprüft werden. Die Herausgeber übernehmen keine Verantwortung für die Therapieanforderung.

Hauptmedikation (Zyklus 1)	dus 1)						
Tag	zeitl. Ablauf	Substanz	Basisdosierung	Trägerlösung (ml)	Appl.	Infusions- dauer	Bemerkungen
-	+30min	Bevacizumab	10 mg/kg	100 ml NaCl 0,9 %	.v.i	1h30min	Infusionsdauer nach Verträglichkeit
1,8	0	Topotecan	4 mg/m ²	250 ml NaCl 0,9 %	.v.	30min	
15	0	Bevacizumab	10 mg/kg	100 ml NaCl 0,9 %	i.v.	1h	Infusionsdauer nach Verträglichkeit
15	+1h	Topotecan	4 mg/m ²	250 ml NaCl 0,9 %	i.v.	30min	
Zyklusdiagramm Topotecan Bevacizumab	Tag 1 2 3 4 5 6	7 8 9 10 11 12 13 14 15 [] Wdh: 29	CAVE bei Bevacizumab-Gabe: (GI-) Blutungen, GIT-Perforation, Fistelbildur Wundheilungsstörungen bis 60 Tage nach nach größerer OP bzw. 28 Tage vor gepta thromboembolische Ereignisse, hypertensiver Herzinsuffizienz. Ereignische Densierte Herzinsuffizienz.	CAVE bei Bevacizumab-Gabe: (GI-) Blutungen, GIT-Perforation, Fistelbildung, Wundheilungsstörungen bis 60 Tage nach Gabe: Gabe frühestens 28 Tage nach größerer OP bzw. 28 Tage vor geplanter OP absetzen, thromboendolische Ereignisse, hypertensive Entgleisung, Proteinurie, dekom- pensierte Herzinsuffizienz/Kardiomyopathie	Gabe frühester absetzen, sisung, Protein	ns 28 Tage urie, dekom-	
Obligate Prä- und Begleitmedikation (Zyklus 1)	ıleitmedikation (Zyklu	IS 1)	Überwachung, ggf. na	inisionisi earubhen: wanienu unu hadi uer mushon enginasi. Überwachung, ggf. nach Behandlungsstandard für Anaphylaxie verfahren	Anaphylaxie ver	verfahren	
Tag	zeitl. Ablauf	Substanz	Basisdosierung	Trägerlösung (ml)	Appl.	Infusions- dauer	Bemerkungen
-	-30min	NaCl 0,9 %	500 ml		i.v.	2h30min	Infusionsdauer nach Verträglichkeit bzw. Tag: 1h30min- 2h30min
1, 8, 15	-30min	Ondansetron	8 mg		.v.	15min	kann bei guter Verträglichkeit entfallen
1, 8, 15	-30min	Dexamethason	8 mg		i.v.	15min	
80	-30min	NaCl 0,9 %	500 ml		.v.	1 1	
15	-30min	NaCl 0,9 %	500 ml		i.v.	강	Infusionsdauer nach Verträglichkeit bzw. Tag: 1h30min- 2h30min
Hauptmedikation (Zyklus 2-n)	dus 2-n)						
Tag	zeitl. Ablauf	Substanz	Basisdosierung	Trägerlösung (ml)	Appl.	Infusions- dauer	Bemerkungen
1, 15	0	Bevacizumab	10 mg/kg		i.v.i	30min	Infusionsdauer nach Verträglichkeit
1, 15	+30min	Topotecan	4 mg/m ²	250 ml NaCl 0,9 %	i.v.	30min	
8	0	Topotecan	4 mg/m ²	250 ml NaCl 0,9 %	i.v.	30min	
Zyklusdiagramm Tag 1 2 3 4 5 6 7 8 Bevacizumab	Tag 1 2 3 4 5 6	7 8 9 10 11 12 13 14 15 [] Wdh: 29					
Tag	zeitl. Ablauf	Substanz	Basisdosierung	Trägerlösung (ml)	Appl.	Infusions- dauer	Bemerkungen
1, 15	-30min	NaCl 0,9 %	500 ml		. <u>.</u>	_	Infusionsdauer nach Verträglichkeit bzw. Tag: 1h30min- 2h30min
1, 8, 15	-30min	Ondansetron	8 mg		.v.	15min	kann bei guter Verträglichkeit entfallen
1, 8, 15	-30min	Dexamethason	8 mg		. ` .	15min	
80	-30min	NaCl 0,9 %	500 ml		i.v.	ا	
Bedarfsmedikation FN-Bisiko	Metoclopramid < 10% → G-CS	Metoclopramid Trpf., Dimenhydrinat Supp., Ibuprofen 400mg Tbl., Mr < 10% → G-CSF-Gabe ie nach Bisikoabwägung, siehe Leitlinien zum	Tbl., Macrogol + div.Salze (z.B l nien zur Behandlung mit G-CSF	Tbl., Macrogol + div.Salze (z.B Movicol®), Natriumpicosulfat Trpf nien zur Behandlung mit G-CSF	ulfat Trpf		
Emetogenes Potential			erten Emesis, siehe Ku	verzögerten Emesis, siehe Kurzfassung der Leitlinien			
Kontrollen		-	itix, Leberwerte, Kreati	nin, EKG, wenn klinisch	indiziert		
Dosisreduktion	Siehe auch Fachi Therapieaufschub	ormationen und Dosisreduktionstabelle.	ecan: Insbesondere k	oei hämatologischer Toxi	zität und Nieı	renfunktions	Topotecan: Insbesondere bei hämatologischer Toxizität und Nierenfunktionsstörungen. Bevacizumab: bei Proteinurie > 2000mg/d:
Wiederholung	Zyklus 1-1: Tag 29. Zyklus 2-n: Tag 29.	ag 29. ag 29.					
Literatur	adantiert nach	dantiart nach McConjula KE at al Gynacol Opcol [abetract 986] 9000: 119 /9 eum 11:145	09: 119 (2 suppl 1):14	10			

Ш

Diese Krebstherapie birgt letale Risken. Die Anwendung darf nur durch erfahrene Onkologen und entsprechend ausgebildetes Pflegepersonal erfolgen. Die Dosisberechnung und Anforderung obliegt der Verantwortung des bestellenden Arztes und muss in jedem Fall sorgfätig überpüft werden. Die Herausgeber übernehmen keine Verantwortung für die Therapieanforderung.

ICD-10: C56 Indikation: Ovarialkarzinom Gemcitabin (Ovarialkarzinom) 080402_08_gyn

Hauptmedikation (Zyklus 1-n)

	Bemerkungen	
	Infusions- dauer	30min
	Appl.	i.v.
	Trägerlösung (ml)	250 ml NaCl 0,9 %
	Basisdosierung	1 000 mg/m ²
	Substanz	Gemcitabin
,	zeitl. Ablauf	0
/···() ···	Tag	1,8
		_

[...] | Wdh: ω 7 9 2 4 က Tag 1 2 Zyklusdiagramm Gemcitabin

52

Obligate Prä- und Begleitmedikation (Zyklus 1-n)

Obligate Flat und Degleitilleurkation (Zykius 1-11)	eiiiiedikaiidii (2ykiu						
Tag	zeitl. Ablauf	Substanz	Basisdosierung	Trägerlösung (ml)	Appl.	Infusions- dauer	S- Bemerkungen
1,8	-30min	NaCl 0,9 %	500 ml		. <u>.</u>	1h30min	
1,8	-30min	Dexamethason	8 mg		. <u>v.</u>	15min	
1,8	0-1-0	Dexamethason	4 mg		p.o.		

Metoclopramid/Paspertin® Trpf., Dimenhydrinat/Vomex A® Supp., Ibuprofen 400mg Tbl., Macrogol+div.Salze/Movicol®, Natriumpicosulfat/Laxoberal® Trpf.

wöchentlich: Blutbild(BB); vor Zyklusbeginn: BB, Urin-Stix, Kreatinin, GOT, GTP, G-GT; vor Therapiebeginn und bei kardialen Auffälligkeiten: EKG

< 10% => G-CSF-Gabe je nach Risikoabwägung, siehe Leitlinien zur Behandlung mit G-CSF Niedrigrisiko 10-30% => keine routinemäßige Prophylaxe der verzögerten Emesis, siehe Kurzfassung der Leitlinien

Emetogenes Potential Bedarfsmedikation

FN-Risiko Kontrollen Mutch DG et al. J Clin Oncol. 2007; 25:2811-2818; analog D'Agostino G et al. Gynecol Oncol. 2002; 88:266-269; Rose PG. Int J Gynecol Cancer. 2005; 15:18-22.

Gemcitabin: bei interstitieller Pneumonitis, Lungenödemen, akutem Atemnotsyndrom (ARDS) Vorsichtige Anwendung bei Niereninsuffizienz, Leberfunktionsstörungen, Lebermetastasen Siehe auch Fachinformationen und Dosisreduktionstabelle. Bei hämatologischer Toxizität

Tag 22.

Therapieabbruch

Wiederholung

Literatur

Dosisreduktion

Cave

ICD-10: C56

16

613

Diese Krebstherapie birgt letale Risken. Die Anwendung darf nur durch erfahrene Onkologen und entsprechend ausgebildetes Pflegepersonal erfolgen. Die Dosisberechnung und Anforderung obliegt der Verantwortung des bestellenden Arztes und muss in jedem Fall sorgfältig überprüft werden. Die Herausgeber übernehmen keine Verantwortung für die Therapieanforderung.

Indikation: Ovarial-Ca Treosulfan 7000mg/m2 i.v. (gyn) 080402_02_gyn

Hauptmedikation (Zyklus	lus 1-n)						
Tag	zeitl. Ablauf	Substanz	Basisdosierung	Trägerlösung (ml)	Appl.	Infusions- dauer	Bemerkungen
-	0	Treosulfan	7 000 mg/m ²	Unverdünnt	i.v.	30min	Nach Vorbehandlung mit myelosuppressiven Medikamenten oder bei Z.n. Radiatio sollte 6000mg/m2 als Anfangsdosis nicht überschriften werden

Zyklusdiagramm Tag 1 [...] Wdh: 29
Treosulfan

Obligate Prä- und Begleitmedikation (Zyklus 1-n)

,							
Tag	zeitl. Ablauf	Substanz	Basisdosierung	Trägerlösung (ml)	Appl	Infusions-	Infusions- Bemerkungen
n i				()		daner	
1	-30min	NaCl 0,9 %	500 ml		i.v.	1h	
,	-30min	Ondansetron	8 mg		i.v.	15min	
,	-30min	Dexamethason	8 mg		i.v.	15min	
1	0-1-0	Ondansetron	8 mg		p.o.		
2-3	1-0-1-0	Dexamethason	4 mg		b.o.		kann bei guter Verträglichkeit entfallen

Diese Krebstherapie birgt letale Risken. Die Anwendung darf nur durch erfahrene Onkologen und entsprechend ausgebildetes Pflegepersonal erfolgen. Die Dosisberechnung und Anforderung obliegt der Verantwortung des bestellenden Arztes und muss in jedem Fall sorgfätig überpüft werden. Die Herausgeber übernehmen keine Verantwortung für die Therapieanforderung.

ICD-10: C53 bis maximal 70mg abs. Bemerkungen Infusionsdauer Appl. Indikation: Zervix-Ca 250 ml NaCl 0,9 % Trägerlösung (ml) Basisdosierung 40 mg/m² Substanz Cisplatin Cisplatin Radiosensitizer Ablauf zeitl. Hauptmedikation (Zyklus 1-n) 080403_01_gyn Tag

<u>.></u>

Zyklusdiagramm | Tag 1 | [...] | Wdh: 8 Cisplatin Wiederholungsinfo: maximal 6 Zyklen

Achtung:
Bitte Patientin darauf hinweisen mind. 1,5l zu rinken. Sollte dies nicht möglich sein, ist eine Erhöhung der i.v.-Bewässerung empfohlen.

Obligate Prä- und Begleitmedikation (Zyklus 1-n)

•							
Tag	zeitl. Ablauf	Substanz	Basisdosierung	Trägerlösung (ml)	Appl.	Infusions- dauer	Bemerkungen
-	-1h	Aprepitant	125 mg		b.o.		
-	-45min	NaCl 0,9 %	1 000 ml		<u></u>	Зh	
-	-45min	Ondansetron	8 mg		<u>.v.</u>	15min	
-	-45min	Dexamethason	12 mg		.v.	15min	
-	-30min	Mannitol-Lsg. 10%	250 ml		<u>.</u> .	30min	
-	+1h 30min	Mannitol-Lsg. 10%	250 ml		. <u>v.</u>	30min	
-	0-0-1-0	Ondansetron	8 mg		b.o.		
2-3	1-0-0-0	Aprepitant	80 mg		b.o.		
2-4	1-0-1-0	Dexamethason	4 mg		p.o.		

Moderates Risiko 30-90% bis Hochrisiko > 90% → Prophylaxe der verzögerten Emesis 3-4 Tage, siehe Kurzfassung der Leitlinien + Protokoll. Bei Patienten mit hohem individuellem emetogenen Risiko Antiemese mit Aprepitant/Emend®.

Siehe auch Fachinformationen und Dosisreduktionstabelle. Cisplatin: bei Kreatinin-Clearance(CCL) <60ml/min: strenge Nutzen-Risiko-Abwägung, bei CCL <30ml/min: absolute KI Cisplatin: möglichst keine Komedikation mit nephro- oder ototoxischen Substanzen: z.B. Aminglykoside, Schleifendiuretika. Kumultative Neuro- und Ototoxität.

vor CTx: Blutbild, Na⁺, K⁺, Ca2⁺, Mg²⁺, Kreatinin, Urin-Stix; bei Patienten mit Hypakusis vor Therapiebeginn: Audiometrie

Keys HM et al. NEJM. 1999; 340:1154-1161. Nugent EK et al. Gynecol Oncol. 2010; 116:438-441

Tag 8. maximal 6 Zyklen

Metoclopramid, Dimenhydrinat Supp., Ibuprofen 400mg Tbl., Macrogol+div.Salze/Movicol®, Natriumpicosulfat Trpf.

< 10% ightarrow G-CSF-Gabe je nach Risikoabwägung, siehe Leitlinien zur Behandlung mit G-CSF.

Emetogenes Potential Bedarfsmedikation

FN-Risiko

Dosisreduktion Wiederholung

Literatur Cave

Kontrollen

Diese Krebstherapie birgt letale Risken. Die Anwendung darf nur durch erfahrene Onkologen und entsprechend ausgebildetes Pflegepersonal erfolgen. Die Dosisberechnung und Anforderung obliegt der Verantwortung des bestellenden Arztes und muss in jedem Fall sorgfältig überpüft werden. Die Herausgeber übernehmen keine Verantwortung für die Therapieanforderung.

080403_05_gyn	Paclitaxel/Cisplatin/Bevacizumab	n/Bevacizumab		Indikation: Zervix-Ca	ix-Ca		ICD-10: C53-56
Hauptmedikation (Zyklus 1)	us 1)						
Tag	zeitl. Ablauf Substanz	Substanz	Basisdosierung	Trägerlösung (ml)	Appl.	Infusions- dauer	Infusions- Bemerkungen dauer
-	0	Paclitaxel	175 mg/m²	500 ml NaCl 0,9 %	i.v.	3h	immer über PVC-freies Infusionssystem mit 0,2 $\mu\mathrm{m}$ Inlinefilter applizieren
-	+3h 30min Cisplatin	Cisplatin	50 mg/m ²	250 ml NaCl 0,9 %	<u></u>	1h	
-	+5h 30min	Bevacizumab	15 mg/kg	100 ml NaCl 0,9 %	. <u>v.</u>	1h30min	1. Gabe 90min, 2. Gabe 60min, ab 3. Gabe 30min bzw. Infusionsdauer nach Verträglichkeit

	Infusionsdauer	90 min	vorangegangenen Gabe	60 min	30 min	e 5%
Bevacizumab	Gabe	-	Bei guter Verträglichkeit der vorar	2	3	Inkompatibilität mit Glukose 5%
Achtung:	Bitte Patientin darauf hinweisen	mind. 1.51 zu trinken. Sollte dies nicht	möglich sein ist eine Frhöhung der	i.vBewässerung empfohlen.		
Tag 1 [] Wdh: 22				_		
Zyklusdiagramm T		District	Cispiatin	Bevacizumab		

CAVE bei Bevacizumab-Gabe:

(GI-) Blutungen, GIT-Perforation, Fistelbildung,
Wundheilungsstörungen bis 60 Tage nach Gabe: Gabe frühestens 28 Tage
nach größerer OP bzw. 28 Tage vor geplanter OP absetzen,
thromboembolische Erignisse, hypertensive Entgleisung, Proteinurie, dekompensierte Herisnusfrüsenz/Kardiomyopathie
Infusionsreaktionen: während und nach der Infusion engmaschige
Überwachung, ggf. nach Behandlungsstandard für Anaphylaxie verfahren

Tag Zeitl. Ablauf Substanz Basisdosierung Trägerlösung (ml) Appl. dauer dauer Infusions- dauer Bemerkungen 1 -1h 30min Famotidin 20 mg p.o. p.o. bereits zu Hause eingenommen? (falls vom Arzt registration on the proposition of t	Obligate Prä- und Begleitmedikation (Zyklus 1)	gleitmedikation (Zykl	us 1)					
-1h 30min Famotidin 20 mg p.o. p.o. -1h Netupitant/Palonosetron (NEPA) 300/0,5mg 1 Kps. p.o. p.o. -30min NaCl 0,9 % 1500 ml i.v. 7h30min -30min Clemastin 2 mg i.th. B +3h Mannitol-Lsg. 10% 250 ml i.th. 30min +5h Mannitol-Lsg. 10% 250 ml i.v. 30min 1-0-1-0 Dexamethason 4 mg p.o. p.o.	Tag	zeitl. Ablauf	Substanz	Basisdosierung	Trägerlösung (ml)	Appl.		Bemerkungen
-1h Netupitant/Palonosetron (NEPA) 300/0,5mg 1 Kps. p.o. -30min NaCl 0,9 % 1500 ml i.v. -30min Dexamethason 2 mg i.v. -30min Clemastin 2 mg i.th +3h Mannitol-Lsg. 10% 250 ml i.v. +5h Mannitol-Lsg. 10% 250 ml i.v. 1-0-1-0 Dexamethason 4 mg p.o.	-	-1h 30min	Famotidin	20 mg		p.o.		bereits zu Hause eingenommen? (falls vom Arzt rezeptiert)
-30min NaCl 0,9 % 1500 ml i.v. -30min Dexamethason 12 mg 100 ml NaCl 0,9 % i.v. -30min Glemastin 2 mg i.th. +3h Mannitol-Lsg, 10% 250 ml i.v. +5h Mannitol-Lsg, 10% 250 ml i.v. 1-0-1-0 Dexamethason 4 mg p.o.	-	-1h	Netupitant/Palonosetron (NEPA) 300/0,5mg	1 Kps.		b.o.		
-30min Dexamethason 12 mg 100 ml NaCl 0,9 % i.v. -30min Clemastin 2 mg i.th. +3h Mannitol-Lsg. 10% 250 ml i.v. +5h Mannitol-Lsg. 10% 250 ml i.v. 1-0-1-0 Dexamethason 4 mg p.o.	-	-30min	NaCI 0,9 %	1 500 ml		.v.	7h30min	
-30min Clemastin 2 mg i.th. +3h Mannitol-Lsg. 10% 250 ml i.v. +5h Mannitol-Lsg. 10% 250 ml i.v. 1-0-1-0 Dexamethason 4 mg p.o.	-	-30min	Dexamethason	12 mg	100 ml NaCl 0,9 %	.v.	15min	
+3h Mannitol-Lsg. 10% 250 ml i.v. +5h Mannitol-Lsg. 10% 250 ml i.v. 1-0-1-0 Dexamethason 4 mg p.o.	-	-30min	Clemastin	2 mg		i.th.	В	
+5h Mannitol-Lsg. 10% 250 ml i.v. 1-0-1-0 Dexamethason 4 mg p.o.	-	+3h	Mannitol-Lsg. 10%	250 ml		.v.	30min	
1-0-1-0 Dexamethason 4 mg 4 mg	-	+5h	Mannitol-Lsg. 10%	250 ml		.v.	30min	
	2-4	1-0-1-0	Dexamethason	4 mg		p.o.		

Paclitaxel
Devacizumad

II

	Bemerkungen	bereits zu Hause eingenommen? (falls vom Arzt rezeptiert)								
	Infusions- dauer			74	15min	В	30min	30min		
	Appl.	p.o.	p.o.	<u>.×</u>	. <u>`</u>	<u>.</u> .	. <u>.</u>	. <u>`</u>	p.o.	p.o.
	Trägerlösung (ml)				100 ml NaCl 0,9 %					
	Basisdosierung	20 mg	1 Kps.	1 500 ml	12 mg	2 mg	250 ml	250 ml	4 mg	4 mg
2 – 7	Substanz	Famotidin	Netupitant/Palonosetron (NEPA) 300/0,5mg	NaCl 0,9 %	Dexamethason	Clemastin	Mannitol-Lsg. 10%	Mannitol-Lsg. 10%	Dexamethason	Dexamethason
a(=)aa	zeitl. Ablauf	-1h 30min	-1h	-30min	-30min	-30min	+3h	+5h	0-1-0	1-0-0-0
/(_)	Tag	-	-	-	-	-	-	-	-	2-4

Hauptmedikation (Zyklus 3-n)

nfusions- dauer Bemerkungen	immer über PVC-freies Infusionssystem mit $0.2\mu \mathrm{m}$ Inlinefilter applizieren	th	30min 1. Gabe 90min, 2. Gabe 60min, ab 3. Gabe 30min bzw. Infusionsdauer nach Verträglichkeit
Appl.	i.v.	i.v.	i.v.
Trägerlösung (ml)	500 ml NaCl 0,9 %	250 ml NaCl 0,9 %	100 ml NaCl 0,9 %
Basisdosierung	175 mg/m ²	50 mg/m ²	15 mg/kg
Substanz	Paclitaxel	Cisplatin	Bevacizumab
zeitl. Ablauf	0	+3h 30min	+5h 30min
Tag	1	-	1

Zyktusdiagramm Tag 1 [...] Wdh: 22 Paclitaxel □ Cisplatin ■ Bevacizumab □

Obligate Prä- und Begleitmedikation (Zyklus 3-n)

(· · · · · · (-) · · · · · · · · · · · · · · · · · · ·	. (-)	/					
Z.C.T	fucld A Hior	Substanz	Baciachaiaca	Translation (ml)	lady	Infusions-	Bomorking
- ag	zeiti. Abiaui	Substanz	Dasisaosiai ulig	II ageilosailig (IIII)	i	daner	
-	-1h 30min	Famotidin	20 mg		o.d		bereits zu Hause eingenommen? (falls vom Arzt rezeptiert)
-	-th	Netupitant/Palonosetron (NEPA) 300/0,5mg	1 Kps.		p.o.		
-	-30min	NaCl 0,9 %	1 500 ml		i.v.	6h30min	
-	-30min	Dexamethason	12 mg	100 ml NaCl 0,9 %	. <u>`</u>	15min	
-	-30min	Clemastin	2 mg		.v.	В	
-	+3h	Mannitol-Lsg. 10%	250 ml		.v.i	30min	
-	+2h	Mannitol-Lsg. 10%	250 ml		.v.i	30min	
-	0-0-1-0	Dexamethason	4 mg		p.o.		
2-4	1-0-0	Dexamethason	4 mg		o.d		

NOTE OF THE PROPERTY OF THE PR	VOI INCRIDENCEMENT + VOI JECUM + . LYNIUS : ENG (DEL MATURAIS POR MATURAIS), WOCHENNICH: BRUCHIU, VOI C.I.M. BRUCHUCH, NIEGUM LYNIUS : CA-4. DIMINION LA MA2+. CA2+
Dosisreduktion	Siehe auch Fachinformationen und Dosisreduktionstabelle. Paclitaxel: um 20% bei schwerer Neutropenie (< 500/mm³) oder schweren Neuropathien; um 25% bei schwerer Mukositis
Wiederholung	Zyklus 1-1: Tag 22.
	Zyklus 2-2: Tag 22.
	Zyklus 3-n: Tag 22.

Diese Krebstherapie birgt letale Risken. Die Anwendung darf nur durch erfahrene Onkologen und entsprechend ausgebildetes Pflegepersonal erfolgen. Die Dosisberechnung und Anforderung obliegt der Verantwortung des bestellenden Arztes und muss in jedem Fall sorgfältig überprüft werden. Die Herausgeber übernehmen keine Verantwortung für die Therapieanforderung.

080403_06_gyn	Paclitaxel/ Iopotecan/Bevacizumab	an/Bevacizumab		Indikation: Zervix-Ca	x-Ca		ICD-10: C53-56
Hauptmedikation (Zyklus 1)	lus 1)						
Tag	zeitl. Ablauf	Substanz	Basisdosierung	Trägerlösung (ml)	Appl.	Infusions- dauer	Bemerkungen
-	+30min	Paclitaxel	175 mg/m ²	500 ml NaCl 0,9 %	<u>>:</u>	Зh	immer über PVC-freies Infusionssystem mit $0,2\mu m$ Inlinefilter applizieren
-	+3h 30min	Bevacizumab	15 mg/kg	100 ml NaCl 0,9 %	<u>.</u> .	1h30min	Infusionsdauer nach Verträglichkeit
1-3	0	Topotecan	0.75 mg/m^2	100 ml NaCl 0,9 %	.v.	30min	
Zyklusdiagramm Topotecan Paclitaxel Bevacizumab	Tag 1 2 3 4 5 6	Tag 1 2 3 4 5 6 7 8 9 10 11 12 13 14 15 16 17 18	7 18 19 20 21				
Wiederholungsinfo: d22 Beginn Zyklus 2	122 Beginn Zyklus 2	Kontrollen: wöchentlich: Butbild wor CTx: Butbild, GOT, GPT, G-GT, AP, Billrubin, Unin-Sitx, Kreatinin vor Therapie und bei kardialen Auffäl- ligkeiten/Risiken Wiederholung: EKG	Bevacizumab Gabe	Bevacizumab Gabe Gabe Infusionsdauer 90 min Bei guter Verträglichkeit der vorangegangenen Gabe 60 min 30 min Inkompatibilität mit Glukose 5%		CAVE bei E (GI-) Blutun Wundheilun nach größe thromboeml pensierte H Infusionsrea	CAVE bei Bevacizumab-Gabe: (GI-) Blutungen, GIT-Perforation, Fistelbildung, Wundheilungsstörungen bis 60 Tage nach Gabe; Gabe frühestens 28 Tage mach größerer Ob zaw. 28 Tage vor geplanter OP absetzen, thromboembolische Ereignisse, hypertensive Entgleisung, Proteinurie, dekom- pensierte Herzinsuffizienz/Kardiomyopathe infusionsreaktionen: während und nach der Infusion engmaschige Überwachung, gif, nach Behandlungsstandard für Anaphylaxie verfahren

Tag	zeitl. Ablauf	Substanz	Basisdosierung	Trägerlösung (ml)	Appl.	Infusions- dauer	Bemerkungen
-	-th	Famotidin	20 mg		b.o.		bereits zu Hause eingenommen? (falls vom Arzt rezeptiert)
-	-15min	NaCI 0,9 %	1 000 ml		.v.i	5h30min	
-	-15min	Dexamethason	20 mg	100 ml NaCl 0,9 %	·.'	15min	
-	-15min	Ondansetron	8 mg		·.'	15min	
-	-15min	Clemastin	2 mg		 	В	
1	0-1-0-	Dexamethason	4 mg		b.o.		
2-3	-30min	NaCl 0,9 %	500 ml			†	
2-3	-30min	Dexamethason	8 mg			15min	15min ggf. bei guter Verträglichkeit in vorherigen Zyklen reduzieren

Hauptmedikation (Zyklus 2)	lus 2)						
Tag	zeitl. Ablauf Substanz	Substanz	Basisdosierung	Trägerlösung (ml)	Appl.	Infusions- dauer	Infusions- Bemerkungen dauer
-	+30min	Paclitaxel	175 mg/m ²	500 ml NaCl 0,9 %	i.v.	3h	immer über PVC-freies Infusionssystem mit 0,2 μ m Inlinefilter applizieren
-	+3h 30min	Bevacizumab	15 mg/kg	100 ml NaCl 0,9 %	<u>>`</u>	th	Infusionsdauer nach Verträglichkeit
1-3	0	Topotecan	0,75 mg/m ²	100 ml NaCl 0,9 %	i.v.	30min	
Zyklusdiagramm Topotecan	Tag 1 2 3 4 5	6 7 8 9 10 11 12 13 14 15 16	17 18 19 20 21				

Wiederholungsinfo: d22 Beginn Zyklus 3

Zyklusdiagramm
Topotecan
Paclitaxel
Bevacizumab

Тад	zeitl. Ablauf	Substanz	Basisdosierung	Trägerlösung (ml)	Appl.	Infusions- dauer	Bemerkungen
F	-1h	Famotidin	20 mg		b.o.		bereits zu Hause eingenommen? (falls vom Arzt rezeptiert)
-	-15min	NaCl 0,9 %	1 000 ml		.v.	5h	
-	-15min	Dexamethason	20 mg	100 ml NaCl 0,9 %	.v.	15min	
-	-15min	Ondansetron	8 mg		i.v.	15min	
-	-15min	Clemastin	2 mg		.v.	В	
-	0-1-0-0	Dexamethason	4 mg		p.o.		
2-3	-30min	NaCl 0,9 %	500 ml		i.v.	th Th	
2-3	-30min	Dexamethason	8 mg		.v.	15min	ggf. bei guter Verträglichkeit in vorherigen Zyklen reduzieren

Hauptmedikation (Zyklus 3-n)

in deprine among (F) indeprin	(1)						
Tag	zeitl. Ablauf	Substanz	Basisdosierung	Trägerlösung (ml)	Appl.	Infusions- dauer	Bemerkungen
-	+30min	Paclitaxel	175 mg/m ²	500 ml NaCl 0,9 %	i.v.	3h	immer über PVC-freies Infusionssystem mit 0,2 μ m Inlinefilter applizieren
1	+3h 30min	Bevacizumab	15 mg/kg	100 ml NaCl 0,9 %	.v.	30min	Infusionsdauer nach Verträglichkeit
1-3	0	Topotecan	$0,75 \text{ mg/m}^2$	100 ml NaCl 0,9 %	i.v.	30min	

 Zyklusdiagramm
 Tag 1
 2
 3
 [...]
 Wdh: 22

 Topotecan

 Topotecan Paclitaxel Bevacizumab Wiederholungsinfo: bis Progress oder unakzeptabler Toxizität

Obligate Prä- und Begleitmedikation (Zyklus 3-n)	leitmedikation (Zyklu	s 3-n)					
Tag	zeitl. Ablauf	Substanz	Basisdosierung	Trägerlösung (ml)	Appl.	Infusions- dauer	Bemerkungen
-	-1h	Famotidin	20 mg		p.o.		bereits zu Hause eingenommen? (falls vom Arzt rezeptiert)
-	-15min	NaCl 0,9 %	1 000 ml		. <u>.</u>	4h30min	
F	-15min	Dexamethason	20 mg	100 ml NaCl 0,9 %	<u>.v.</u>	15min	
-	-15min	Ondansetron	8 mg		.v.	15min	
-	-15min	Clemastin	2 mg		. <u>`</u>	В	
F	0-1-0-0	Dexamethason	4 mg		p.o.		
2-3	-30min	NaCl 0,9 %	500 ml		. <u>v</u> .	th	
2-3	-30min	Dexamethason	8 mg		<u>.×</u>	15min	ggf. bei guter Verträglichkeit in vorherigen Zyklen reduzieren

Bedarfsmedikation	Metoclopramid Trpf., Dimenhydrinat Supp., Ibuprofen 400mg Tbl., Macrogol+div.Salze (z.B. Movicol®), Natriumpicosulfat Trpf.
FN-Risiko	< 10% → G-CSF-Gabe je nach Risikoabwägung, siehe Leitlinien zur Behandlung mit G-CSF
Kontrollen	wöchentlich: BB; vor CTx: BB, GOT, GPT, G-GT, Bilirubin, Harnstoff, Kreatinin, Urin-Stix, Blutdruck; vor Therapiebeginn und Wiederholung bei kardialen Auffälligkeiten/Risiken: EKG
Dosisreduktion	Siehe auch Fachinformationen und Dosisreduktionstabelle. Paclitaxel: um 20% bei schwerer Neutropenie (< 500/mm³) oder schweren Neuropathien, um 25% bei schwerer Mukositis; Topotecan:
	Insbesondere bei hämatologischer Toxizität und Nierenfunktionsstörungen; Bevacizumab : bei Proteinurie > 2000mg/d: Therapieaufschub
Cave	Bevacizumab: Inkompatibilität mit Glucoselösung
Wiederholung	Zyklus 1-1: d22 Beginn Zyklus 2
	Zyklus 2-2: d22 Beginn Zyklus 3
	Zyklus 3-n: Tag 22. bis Progress oder unakzeptabler Toxizität
Literatur	Lancet Oncol. 2015 Mar;16(3):301-11 "Bevacizumab for advanced cervical cancer: patient-reported outcomes of a randomised, phase 3 trial (NRG Oncology–Gynecologic Oncology Group protocol 240)"

619

Diese Krebstherapie birgt letale Risiken. Die Anwendung darf nur durch erfahrene Onkologen und entsprechend ausgebildetes Pflegepersonal erfolgen. Die Dosisberechnung und Anforderung des bestellenden Arztes und muss in jedem Fall sorgfältig überprüft werden. Die Herausgeber übernehmen keine Verantwortung für die Therapieanforderung.

Indikation: Cervix-Ca, Mamma-Ca

Pembrolizumab (gyn) Therapie-Hinweis: Zulassungsstatus beachten! 080403_09_gyn

ICD-10: C50, C53

Hauptmedikation (Zyklus 1-n)

	ns- Bemerkungen ir	n Infusionsset mit In-Line-Filter, Porengröße 0,2-1,2 $\mu \mathrm{m}$
	Infusior dauei	30mir
	Appl.	i.v.
	Trägerlösung (ml)	100 ml NaCl 0,9 %
	Basisdosierung	200 mg abs.
	Substanz	Pembrolizumab
(1)	zeitl. Ablauf	0
שייים (ב) וויים שייים לייו	Tag	1

Zyklusdiagramm Tag 1 [...] Wdh: 22 Pembrolizumab

Therapiepass Immuntheraple: Bitte Patientin mit-geben.

Obligate Prä- und Begleitmedikation (Zyklus 1-n)

Tag	zeitl. Ablauf	Substanz	Basisdosierung	Trägerlösung (ml)	Appl.	Infusions- dauer	Bemerkungen
-	-30min	NaCl 0,9%	250 ml		.v.	1h	
Bedarfsmedikation	siehe SOP "Imr	siehe SOP "Immuncheckboint-Inhibitoren - Management der Nebe	nwirkungen" im Ordner G	. → FBK - Studien-Chem	oschema –	y Nebenwirku	ier Nebenwirkungen" im Ordner O → FBK - Studien-Chemoschema → Nebenwirkungsmanagement Immuntherapien
FN-Risiko	< 10% → G-CS	< 10% → G-CSF- Gabe je nach Risikoabwägung, siehe Kurzfassung Leitlinien G-CSF.	ang Leitlinien G-CSF.				-
Kontrollen	vor Therapiebe	vor Therapiebeginn: komplettes Blutbild, AST, ALT, GGT, Bilirubi	n, Kreatinin, Harnstoff, LE	0H, Na ⁺ , K ⁺ , Ca ²⁺ , TSH,	Lipase, Am	ylase, bei Ve i	, Bilirubin, Kreatinin, Harnstoff, LDH, Na ⁺ , K ⁺ , Ca ²⁺ , TSH, Lipase, Amylase, bei Verdacht auf entzündl. Erkrankungen oder reaktivierbare
	Viruserkrankun Bilirubin, Kreatin	Viruserkrankungen : Cortisol, CHP, Blutzucker, Virus-Serologie (Hep. A/B/C, CMV, EBV), Calprotectin im Stuni; maximal 3 lage vor jed Bilirubin, Kreatinin, Harnstoff, LDH, Na ⁺ , K ⁺ , Ca ²⁺ , TSH, Lipase, Amylase, ggf. Cortisol, CRP, Blutzucker, Calprotectin im Stuhl, Urin-Stix	tep. A/B/C, CMV, EBV), C Amylase, ggf. Cortisol, CR	alprotectin im Stuhi; max P, Blutzucker, Calprotectii	imal 3 lage n im Stuhl, l	yor jeder Pe Jrin-Stix	Intraserkrankungen: Cortisol, CRP, Biutzucker, Virus-Serologie (Hep. A/B/C, CMV, EBV), Calprotectin im Stuni; maximal 3 lage vor jeder Pembrolizumab-Gabe: Komplettes Blutblid, AS1, AL1, GG1, Billirubin, Kreatinin, Harnstoff, LDH, Na*, K*, Ca²*, TSH, Lipase, Amylase, ggf. Cortisol, CRP, Blutzucker, Calprotectin im Stuhl, Urin-Stix
Cave	immunvermitte	lte Nebenwirkungen möglich (Pneumonitis, Ko	litis, Hepatitis, Nephritis	oder Nierenfunktionss	törung, En	dokrinopathi	mmunvermittelte Nebenwirkungen möglich (Pneumonitis, Kolitis, Hepatitis, Nephritis oder Nierenfunktionsstörung, Endokrinopathien/Schilddrüsenfunktionsstörung, Hautausschlag)
Therapievoraussetzung		Überprüfung der Leberwerte (AST, ALT, Bilirubin) maximal 3 Ta	nal 3 Tage vor jeder Gabe eines Checkpointinhibitors	Checkpointinhibitors			

Tag 22. Chung HC et al. J Clin Oncol. 2019 Jun 10;37(17):1470-1478; Fachinformation: Pembrolizumab

Wiederholung Literatur

ICD-10: C53

П

Diese Krebstherapie birgt letale Risken. Die Anwendung darf nur durch erfahrene Onkologen und entsprechend ausgebildetes Pflegepersonal erfolgen. Die Dosisberechnung und Anforderung obliegt der Verantwortung des bestellenden Arztes und muss in jedem Fall sorgfätig überpüft werden. Die Herausgeber übernehmen keine Verantwortung für die Therapieanforderung.

Pembrolizumab/Paclitaxel/Carboplatin/Bevacizumab (Gyn)

080403_10_gyn

Indikation: Zervix-Ca

1. Gabe 90min, 2. Gabe 60min, ab 3. Gabe 30min bzw. Infusionsdauer nach Verträglichkeit (ml/min)+25], Maximmer über PVC-freies Infusionssystem mit 0,2 μ m Inline-(ml/min)+25], Max Gabe 90min, 2. Gabe 60min, ab 3. Gabe 30min bzw bereits zu Hause eingenommen? (falls vom Arzt rezeptiert) immer über PVC-freies Infusionssystem mit 0,2 μ m Inline-Maximaldosen für Carboplatin bei Dosierung nach AUC:
AUC Max. Dosis
1,5 225mg Infusionsset mit In-Line-Filter, Porengröße 0,2-1,2 $\mu \mathrm{m}$ Infusionsset mit In-Line-Filter, Porengröße 0,2-1,2 μ m filter applizieren Dosis (mg) = AUC (mg/ml x min) x [GFR (imaldosis beachten siehe Memokasten Dosis (mg) = AUC (mg/ml x min) x [GFR imaldosis beachten siehe Memokasten 450mg 600mg 750mg 900mg 1050mg 225mg 300mg Infusionsdauer nach Verträglichkei Therapiepass Immuntherapie: Bitte Patientin mitgeben filter applizieren Bemerkungen Bemerkungen Bemerkungen Bemerkungen CAVE bei Bevacizumab-Gabe:

(Gt-) Blutungen, GIT-Perforation, Fistelbildung, Wundheilungsstörungen bis 60 Tage nach Gabe:

Cabe frühestens 28 Tage nach größerer OP bzw. 28 Tage vor geplanter OP absetzen, thromboenbolische Eriegnisse, hypertensive Entgleisung, Proteinurie, dekompensierte Herzinsuffizieruz/Kardiomyopathie
Infusionsreaktionen: während und nach der Infusion engmaschige
Überwachung, ggf. nach Behandlungsstandard für Anaphylaxie verfahren Infusions-Infusions-Infusions-Infusions-6h30min 1h30min dauer 30min dauer 15min 15min dauer 30min dauer 무 무 3 3 무 m 1 90 min
Bei guter Verträglichkeit der vorangegangenen Gabe
2 60 min
30 min Infusionsdauer Appl. p.o. Appl Appl. 0.0 0.0 Appl. <u>></u> .<u>></u> <u>:</u> <u>></u> .<u>></u> <u>:</u> .<u>></u> <u>.></u> <u>.></u> .<u>></u> Inkompatibilität mit Glukose 5% 250 ml Glucose 5 % 250 ml Glucose 5 % 100 ml NaCl 0,9 % 100 ml NaCl 0,9 % 500 ml NaCl 0,9 % 100 ml NaCl 0,9 % 100 ml NaCl 0,9 % 100 ml NaCl 0,9 % 500 ml NaCl 0,9 % Trägerlösung (ml) Trägerlösung (ml) Trägerlösung (ml) Trägerlösung (ml) Bevacizumab Gabe Basisdosierung Basisdosierung Basisdosierung Basisdosierung 200 mg abs. 15 mg/kg 200 mg abs. 15 mg/kg 175 mg/m² 175 mg/m² 125 mg 1 000 ml 5 AUC 20 mg 12 mg 80 mg 5 AUC 8 mg 2 mg 8 mg 21 20 15 | 16 | 17 | 18 | 19 6 | 7 | 8 | 9 | 10 | 11 | 12 | 13 | 14 Pembrolizumab Pembrolizumab Dexamethason Dexamethasor Bevacizumab Bevacizumab Ondansetron Carboplatin Carboplatin Aprepitant NaCl 0,9 % Aprepitant Clemastin Famotidin Substanz Substanz Paclitaxel Substanz Paclitaxel Obligate Prä- und Begleitmedikation (Zyklus 1) Wiederholungsinfo: Start Zyklus 2: d22 Hauptmedikation (Zyklus 2) (Fortsetzung) 3 4 5 Ablauf Ablauf zeitl. Ablauf +4h 30min +4h 30min zeitl. Ablau +3h 30min +3h 30min -30min -30min 1-0-0-0 +30min +30min -30min -30min ٠ ۲ 0 zeitl. zeitl. 7 Tag 1 Hauptmedikation (Zyklus 1) Hauptmedikation (Zyklus 2) Zyklusdiagramm Pembrolizumab Bevacizumab Carboplatin Paclitaxel Tag Tag 2-3 2-4 Tag Tag

Zyklusdiagramm	Tag 1	2	က	4	2	(0	 <u>8</u>	2 3 4 5 6 7 8 9 10 11 12 13 14 15 16 17 18 19 20 21	Ξ	12	13	4	15	16	17	18	19	20	5	
Pembrolizumab											Г									
Paclitaxel	•																			
Carboplatin																				
Bevacizumab	-			_																

Wiederholungsinfo: Start Zyklus 3: d22

Obligate Prä- und Begleitmedikation (Zyklus 2)

	Bemerkungen		bereits zu Hause eingenommen? (falls vom Arzt rezeptiert)							
	-suoisnJul	daner			-Gh	15min	15min	В		
	Annl	:	p.o.	b.o.	. <u>></u> .	. <u>`</u> .	<u>.</u>	i.v.	p.o.	p.o.
	Tränerlösunn (ml)	() 6				100 ml NaCl 0,9 %				
	Basischosierung		20 mg	125 mg	1 000 ml	12 mg	8 mg	2 mg	80 mg	8 mg
770	Slibstanz		Famotidin	Aprepitant	NaCl 0,9 %	Dexamethason	Ondansetron	Clemastin	Aprepitant	Dexamethason
elilledination (2) nid	zeitl Ahlauf		-1h	-1h	-30min	-30min	-30min	-30min	1-0-0-0	1-0-0-0
Compare ria- una pegiennicanamion (2) vius 2)	Tac	מים	-	-	-	-	-	-	2-3	2-4

	zeitl. Ablauf Substanz Basisdosierung Trägerlösung (ml) Appl. Infusions- Bemerkungen dauer	0 Pembrolizumab 200 mg abs. 100 ml NaCl 0,9 % i.v. 30min Infusionsset mit In-Line-Filter, Porengröße 0,2-1,2 μ m	+30min Paclitaxel 175 mg/m² 500 ml NaCl 0,9 % i.v. 3h immer über PVC-freies Infusionssystem mit 0,2 µm Inline-	3h 30min Carboplatin 5 AUC 5 MI Glucose 5 % i.v. 1h Dosis (mg) = AUC (mg/ml x min) x [GFR (ml/min)+25], Max-imaldosis beachten siehe Memokasten	4h 30min Bevacizumab 15 mg/kg 100 ml NaCl 0,9 % i.v. 30min 1. Gabe 90min, 2. Gabe 60min, ab 3. Gabe 30min bzw.
3-6)	zeitl. Ablauf Sul	0 Per		+3h 30min Car	+4h 30min Bev
Hauptmedikation (Zykius 3-b)	Tag		-	-	1

Zyklusdiagramm	Tag 1	 [] Wdh: 22	Wiederho
Pembrolizumab			ab+Pembi
Paclitaxel	-		l doen foo
Carboplatin			991
Bevacizumab	-		

olungsinfo: Weiterführung Bevacizum-orolizumab (in Keynote 826 insges. max. 35 Zyklen, klin. Notwendigkeit weiterführen)

Obligate Prä- und Begleitmedikation (Zyklus 3-6)

,							
Tag	zeitl. Ablauf	Substanz	Basisdosierung	Trägerlösung (ml)	Appl.	Infusions- dauer	Infusions- dauer
-	-1h	Famotidin	20 mg		p.o.		bereits zu Hause eingenommen? (falls vom Arzt rezeptiert)
-	-1h	Aprepitant	125 mg		b.o.		
-	-30min	NaCl 0,9 %	1 000 ml		.v.i	5h30min	
-	-30min	Dexamethason	12 mg	100 ml NaCl 0,9 %	.v.	15min	
-	-30min	Ondansetron	8 mg		.v.i	15min	
-	-30min	Clemastin	2 mg		.v.	В	
2-3	1-0-0-0	Aprepitant	80 mg		b.o.		
2-4	1-0-0-0	Dexamethason	8 ma		C		

Bedarfsmedikation	siehe SOP "Immuncheckpoint-Inhibitoren - Management der Nebenwirkungen" im Ordner Q → FRK - Studien-Chemoschema → Nebenwirkungsmanagement Immuntherapien, Metoclopramid/Paspertin® Tabl. Dimenhydrinat/Vomex A® Supp., Ibuprofen 400mg Tbl., Macrogol + div. Salze/Movicol®, Natriumpicosulfat/Laxoberal® Trpf.
FN-Risiko	10-20% — G-CSF-Gabe je nach Risikoabwägung als Primärprophylaxe, bei Zustand nach FN in den folgenden Zyklen als Sekundärprophylaxe, siehe Leitlinien zur Behandlung mit G-CSF
Kontrollen	vor Therapiebeginn: EKG (Wdh. bel kardialen Auffälligkeiten), Virus-Serologie (Hep. AB/C, CMV, EBV), DiffBB, AST, ALT, GGT, AP, Bilirubin, Kreatinin, Harnstoff, LDH, Na ⁺ , K ⁺ , Ca ²⁺ , TSH, Lipase, Amylase, Blutdruck, Urin-Stix wöchentlich: DiffBB, maximal 3 Tage vor jedem Zyklus: Diff. Blutbild, AST, ALT, GGT, AP, Bilirubin, Kreatinin, Harnstoff, LDH, Na ⁺ , K ⁺ , Ca ²⁺ , TSH, Lipase, Amylase,
	Blutdruck, Urin-Stix bei Verdacht auf entzündl. Erkrankungen oder reaktivierbare Viruserkrankungen: Cortisol, CRP, Blutzucker, Virus-Serologie (Hep. A/B/C, CMV, EBV), Calprotectin im Stuhl (bei entzündl. Darmerkrankungen)
Dosisreduktion	Siehe auch Fachinformationen und Dosisreduktionstabelle. Paclitaxel: um 20% bei schwerer Neutropenie (< 500/mm³) oder schweren Neuropathien; um 25% bei schwerer Mukositis; Carboplatin: bei
Cave	Nieremunkuonsstorungen mäglich (Pneumonitis, Kolitis, Hepatitis, Nephritis oder Nierenfunktionsstörung, Endokrinopathien/Schilddrüsenfunktionsstörung, Hautausschlag)
Therapievoraussetzung	Überprüfung der Leberwerte (AST, ALT, Bilirubin) maximal 3 Tage vor jeder Gabe eines Checkpointinhibitors
Wechselwirkungen	Carboplatin: Vorsicht bei Komedikation mit nephro- oder ototoxischen Substanzen: z.B. Aminoglykoside, Schleifendiuretika.
Wiederholung	Zyklus 1-1: Start Zyklus 2: d22
	Zyklus 2-2: Start Zyklus 3: d22
	Zyklus 3-6: Tag 22. Weiterführung Bevacizumab+Pembrolizumab (in Keynote 826 insges. max. 35 Zyklen, ggf. nach klin. Notwendigkeit weiterführen)
Literatur	Colombo N et al. N Engl J Med 2021;385:1856-67.

ICD-10: C56

623 **16**

Diese Krebstherapie birgt letale Risken. Die Anwendung darf nur durch erfahrene Onkologen und entsprechend ausgebildetes Pflegepersonal erfolgen. Die Dosisberechnung und Anforderung obliegt der Verantwortung des bestellenden Arztes und muss in jedem Fall sorgfältig überpüft werden. Die Herausgeber übernehmen keine Verantwortung für die Therapieanforderung.

Indikation: Keimzelltumoren BEP 080402_14_gyn

unptmedikation (Zvklus 1-r

	en			/m/	
	Bemerkungen			max. 0,4mg/ml	
	Infusions- dauer	B15min	th	2h	B15min
	Appl.	<u>.</u>	. <u>`</u> .	<u>.</u> .	i.v.
	Trägerlösung (ml)	Unverdünnt	250 ml NaCl 0,9 %	1 000 ml NaCl 0,9 %	Unverdünnt
	Basisdosierung	30 mg abs.	20 mg/m ²	100 mg/m ²	30 mg abs.
	Substanz	Bleomycin	Cisplatin	Etoposid (Base)	Bleomycin
(u-L sn	zeitl. Ablauf	+4h 30min	0	+2h	0
Hauptmedikation (Zyklus 1-n)	Tag	-	1-5	1-5	8, 15

 Zyklusdiagramm
 Tag 1
 2
 3
 4
 5
 6
 7
 8
 9
 10
 11
 12
 13
 14
 15
 [...]
 Wdh: 22

 Bleomycin
 Cisplatin (d1-5 stationär)
 Eteposid (d1-5 stationär)
 Eteposid (d1-5 stationär)
 Eteposid (d1-5 stationär)
 Eteposid (d1-5 stationär)

Obligate Prä- und Begleitmedikation (Zyklus 1-n)

Tag	zeitl. Ablauf	Substanz	Basisdosierung	Trägerlösung (ml)	Appl.	Infusions- dauer	Bemerkungen
-	-1h 30min	Famotidin	20 mg		b.o.		
.	-1h	Aprepitant	125 mg abs.		b.o.		
-	-45min	Clemastin	2 mg abs.		.v.	В	
1-5	kontinuierlich	NaCl 0,9 %	2 000 ml		. <u>`</u>	24h	an Vorlauf gedacht?
1-5	-45min	Dexamethason	8 mg abs.			15min	
1-5	-45min	Ondansetron	8 mg		i.v.	15min	
1-5	-30min	Mannitol-Lsg. 10%	250 ml		.v.i	30min	
1-5	+1h 30min	Mannitol-Lsg. 10%	250 ml		. <u>v.</u>	30min	
1-5	0-0-1-0	Ondansetron	8 mg		p.o.		
1-5	0-0-1-0	Sucralfat Btl.	1 Btl.		p.o.		
1-21	1-0-0-0	Nadroparin-Calcium	- befundabhängig -		S.C.		in prophylaktischer Dosierung nach ärztlicher Ordination
2-5	-1h	Aprepitant	80 mg abs.		b.o.		
2-9	1-0-1-0	Dexamethason	8 mg		b.o.		
8, 15	-1h 30min	Famotidin	20 mg		b.o.		
8, 15	-30min	NaCl 0,9 %	500 ml		i.v.	1h	
8, 15	-30min	Clemastin	2 mg abs.			15min	
8, 15	-30min	Dexamethason	8 mg		i.v.	15min	

Ш

Diese Krebstherapie birgt letale Risken. Die Anwendung darf nur durch erfahrene Onkologen und entsprechend ausgebildetes Pflegepersonal erfolgen. Die Dosisberechnung und Anforderung obliegt der Verantwortung des bestellenden Arztes und muss in jedem Fall sorgfältig überprüft werden. Die Herausgeber übernehmen keine Verantwortung für die Therapieanforderung.

ICD-10: C55 Bemerkungen Infusions-dauer Indikation: Leiomyosarkom Appl. <u>.∹</u> Trägerlösung (ml) Unverdünnt Basisdosierung 75 mg/m² Doxorubicin Substanz Doxorubicin mono zeitl. Ablauf Hauptmedikation (Zyklus 1-n) 080404_04_gyn Tag

Zyklusdiagramm Tag 1 [...] Wdh: 22
Doxorubicin

Auf ausreichende Trinkmenge achten

Obligate Prä- und Begleitmedikation (Zvklus 1-n)

	merkungen						
	Infusions- Bemerkungen dauer		th	15min	15min		
	Appl.	b.o.	i.v.	i.v.	i.v.	o.d	b.o.
	Trägerlösung (ml)						
	Basisdosierung	125 mg	500 ml	8 mg	12 mg	80 mg	4 mg
11.1	Substanz	Aprepitant	NaCl 0,9%	Ondansetron	Dexamethason	Aprepitant	Dexamethason
cililicalkation (2 yrius	zeitl. Ablauf	-1h	-30min	-30min	-30min	1-0-0-0	1-0-1-0
Chilgate Fia- und Degleitinedination (Lynus 1-11)	Tag	-	-	-	-	2-3	2-4

Bedarfsmedikation	Metoclopramid, Dimenhydrinat Supp., Macrogol+div. Salze (z.B. Movicol®), Natriumpicosulfat Trpf.
FN-Risiko	< 10% → G-CSF-Gabe je nach Risikoabwägung, siehe Leitlinien zur Behandlung mit G-CSF
Kontrollen	vor Therapiebeginn + alle 12 Wochen: Herzecho; wöchentlich: BB (Nadir: Tag 10-14); vor CTx: BB, Blirubin, GOT, GPT, G-GT, Kreatinin, Urin-Stix, EKG
Dosisreduktion	bei Niereninsuffizienz, eingeschränkter Leberfunktion; siehe auch Dosismodifikationstabelle
Summendosis	Doxorubicin: Gefahr der Kardiotoxizität → Summendosis: 450mg/m² - maximal 550mg/m², bei vorrausgegangener Bestrahlung des Mediastinums Kardiotoxizität erhöht: max. Summendosis: 400mg/m²;
	ggf. Dexrazoxan
Wiederholung	Tag 22.
Literatur	Leitlinie Uterine Sarkome 2015; Fachinfo Doxorubicin

Diese Krebstherapie birgt letale Risken. Die Anwendung darf nur durch erfahrene Onkologen und entsprechend ausgebildetes Pflegepersonal erfolgen. Die Dosisberechnung und Anforderung obliegt der Verantwortung des bestellenden Arztes und muss in jedem Fall sorgfältig überprüft werden. Die Herausgeber übernehmen keine Verantwortung für die Therapieanforderung.

080403_03_gyn	Ifosfamid (gyn)			Indikation: Zervix-Ca, Karzinosarkom	ix-Ca, Karz	inosarkom	ICD-10: C53-56	C53-56
Hauptmedikation (Zyklus 1-n)	dus 1-n)							
Tag	zeitl. Ablauf	Substanz	Basisdosierung	Trägerlösung (ml)	Appl.	Infusions- dauer	Bemerkungen	
1-5	0	Ifosfamid	1 500 mg/m ²	500 ml NaCl 0,9 %	i.v.	8h	8h bei Z.n. Radiatio: nur 1 200 mg/m2	
Zyklusdiagramm Tag 1 2 3 4 5 [] Wdh: 29	1 2 3 4 5 []	Wdh: 29 Überwachung der Diurese:_						

_
÷
Zyklus
Prä- und Begleitmedikation (Zyklus 1-
Prä- und E
oligate

Überwachung der Diurese: falls Urinmenge < 80ml/h erneute Hydrierung und ggf. 250ml Mannitol 20% i.v., ggf. Furosemid 20mg i.v.

Ifosfamid

,							
ТеТ	fueld Aliez	Substanz	Basisdosiarınd	Transchioe (ml)	land	Infusions-	Infusions-
- ag		Oubstalls	Dasisdosiei di ig	mageriosarig (IIII)	<u>.</u>	dauer	Delies Autiges
1-5	-1h	NaCl 0,9%	500 ml		.v.	24h	
1-5	-1h	Dexamethason	8 mg	100 ml NaCl 0,9 %	i.v.	15min	
1-5	-1h	Ondansetron	8 mg	100 ml NaCl 0,9 %	. <u>.</u>	15min	
1-5	-15min	Mesna	300 mg/m ²		.v.	В	
1-5	0	Natriumbicarbonat 8,4% (1mmol HCO ₃ -/ml)	250 ml		. <u>.</u>	-8h	
1-5	+10min	Mesna	2250 mg/m ²	1 000 ml NaCl 0,9 %	. <u>v.</u>	24h	150% der Ifosfamid-Dosis
2-9	1-0-1-0	Dexamethason	8 mg		.o.d		2 Tbl Dexamethason à 4mg morgens und abends

Bedarfsmedikation	Macrogol+diverse Salze (z.B. Movicol®), Bisacodyl Supp. oder andere Laxantien, Metoclopramid-Tropfen, Dimenhydrinat Supp., Ibuprofen 400mg
FN-Risiko	10-20% → G-CSF-Gabe je nach Risikoabwägung als Primärprophylaxe, bei Zustand nach FN in den folgenden Zyklen als Sekundärprophylaxe, siehe Leitlinien zur Behandlung mit G-CSF
Kontrollen	wöchentlich: Blutbild (je nach Befund ggf. häufiger, Nadir 12. Woche); 2 Tage vor CTx: Blutbild, Kreatinin, GOT, GPT, Bilirubin, AP, U-Siix; vor Therapiebeginn: orientierend neurologische Untersuchung
	(im Verlauf je nach Klinik)
Dosisreduktion	eGFR < 50ml/min: 50% Dosisreduktion, eGFR < 10ml/min: Kontraindikation; bei neurologischer Symptomatik (Enzephalopathie, Schläfrigkeit) Dosisreduktion oder Absetzen
Cave	Neurologische Symptomatik (Enzephalopathie, Schläfrigkeit) -> Dosisreduktion oder Absetzen von Ifosfamid, bei akuter Enzephalopathie ggf. Methylenblau 50mg i.v. als Kurzinfusion in 100ml
	NaCl 0,9% bis max. 6xTag bis Abklingen der neurologischen Symptomatik (siehe Blaues Buch), nach aufgetretener Neurotoxizität in den Folgezyklen Prophylaxe mit Thiamin (100mg 30min vor Ifosfamid
	und danach alle 4h bis 2 Tage nach Ifosfamid-Gabe)
Wechselwirkungen	möglichst keine Aprepitant-Gabe (ggf. erhöhtes Risiko für Enzephalopathie, moderate CYP3A4-Inhibition)
Wiederholung	Tag 29.
Literatur	Coleman RE et al. Cancer Chemother Pharmacol. 1986;18(3):280-3: Sutton GP et al. Gynecol Oncol. 1996 Oct:63(1):25-7: Sutton GP et al. Gynecol Oncol. 2000; 79:147-153

Diese Krebstherapie birgt letale Risken. Die Anwendung darf nur durch erfahrene Onkologen und entsprechend ausgebildetes Pflegepersonal erfolgen. Die Dosisberechnung und Anforderung obliegt der Verantwortung des bestellenden Arztes und muss in jedem Fall sorgfältig überprüft werden. Die Herausgeber übernehmen keine Verantwortung für die Therapieanforderung.

080404_03_gyn	Trabectedin gyn			Indikation: Uterussarkom	ıssarkom		ICD-10: C54
Hauptmedikation (Zyklus 1-n)	'us 1-n)						
Тад	zeitl. Ablauf	Substanz	Basisdosierung	Trägerlösung (ml)	Appl.	Infusions- dauer	Bemerkungen
-	0	Trabectedin	1,5 mg/m ²	ad 240 ml NaCl 0,9 % i.v.	<u>.</u>	24h	Applikation über Baxter-Pumpe

00 1 1 1 1 1 1 1 1 1		
Cykiusaiagramm Iag [] Wall. 22	Cave: Irabectedin Wird vorwiegend uber CYP3A4 metabolisiert.	cave: Keine gielchzeitige Gabe mit ve-
Trabectedin	Begleitende Gabe von Inhibitoren von CYP3A4 wie z.B. Ketoconazol, Flu- ∥ rapamil und Cyclosporin wegen Interak-	rapamil und Cyclosporin wegen Interak-
	conazol, Ritonavir, Clarithromycin erhöhen die Trabectedin-Konzentration in	tion
	solchen fällen engmaschige Überwachung auf Toxizität. Begleitende Gabe von	
	Induktoren von CYP3A4 wie z.B. Rifampicin, Johanniskraut, Phenytoin, Carba-	
	mazepin können die Trabectedin-Konzentration vermindern.	

	Bemerkungen			abends 2 Tabeletten à 4mg	morgens und abends 4mg
	Infusions- dauer	15min	15min		
	Appl.	. <u>`</u>	. <u>`</u> .	p.o.	p.o.
	Trägerlösung (ml)	100 ml NaCl 0,9 %			
	Basisdosierung	20 mg	8 mg	8 mg	4 mg
s 1-n)	Substanz	Dexamethason	Ondansetron	Dexamethason	Dexamethason
eitmedikation (Zyklus	zeitl. Ablauf	-30min	-30min	0-0-1-0	1-0-1-0
Obligate Prä- und Begleitmedikation (Zyklus 1-n)	Tag	-	•	•	2-3

Bedarfsmedikation Kontrollen Dosisreduktion Cave Wechselwirkungen Kontraindikation Erfolgsbeurteilung Therainedauer	Metoclopramid/Paspertin® p.o. oder Dimenhydrinat/Vomex A® Supp., Macrogol+div.Salze/Movicol® oder Natriumpicosulfat/Laxoberal® Trpf. oder Glycerin-Zäpfchen wöchentlich: Blutbild, wöchentlich in den ersten beiden Zyklen, anschliessend mindestens 1x zwischen den Zyklen: Bilirubin, AP, GOT/GPT, CK, 2 Tage vor CTx: Blutbild, Bilirubin, GOT, GPT, AP, CK, Kreatinin, ggf. Kreatinin-Clearance, Urin-Stix bei erhöhten Bilirubin- und Leberwerten, erhöhte CK-Werte (Hirweis für Rhabdomyolyse) Applikation über Baxter-Pumpe, kann auch über ZVK oder Port erfolgen Keine gleichzeitige Anwendung von Aprepitant wegen CYP3A4-Wechselwirkung, Ondansetron: CYP-Induktor, deshalb besser Granisetron Kreatinin > 1,5mg/dl oder Kreatinin-Clearance < 30ml/min alle Zekne klinischer Nutzen
Wiederholung	Tag 22.
Literatur	Judson I et al. J Clin Oncol (Meeting Abstracts) May 2010. Vol. 28 No. 15_suppl 10028

Diese Krebstherapie birgt letale Risiken. Die Anwendung darf nur durch erfahrene Onkologen und entsprechend ausgebildetes Pflegepersonal erfolgen. Die Dosisberechnung und Anforderung des bestellenden Arztes und muss in jedem Fall sorgfältig überprüft werden. Die Herausgeber übernehmen keine Verantwortung für die Therapieanforderung.

080404_05_gyn	Dostarlimab			Indikation: Endometrium-Ca	ometrium-C	à	-dOI	ICD-10: C54
Hauptmedikation (Zyklus 1-4)	us 1-4)							
Tag	zeitl. Ablauf	Substanz	Basisdosierung	Trägerlösung (ml)	Appl.	Infusions- dauer	Bemerkungen	
-	0	Dostarlimab	500 mg	100 ml NaCl 0,9 %	i.v.	30min	30min Infusionspumpe verwenden	
Zyklusdiagramm Tag 1 [] Wdh: 22 Dostarlimab □ □	[] Wdh: 22	bei Infusionsreaktionen Prämedikation mit Clemastin, Paracetamol und ggf. Dexamethason bei Folgegaben, wenn die Infusion unterbrochen werden muss und sich die Symptome innerhalb 1h zurück gebildet haben → Wiederaufnahme mit 50% der Infusionsgeschwindigkeit	Immuntherapie: Bitte Patientin Therapiepass mitgeben.	88				

Obligate Prä- und Begleitmedikation (Zyklus 1-4)

Bemerkungen		
Infusions- dauer	1h	
Appl.	i.v.	
Trägerlösung (ml)		
Basisdosierung	250 ml	
Substanz	NaCl 0,9 %	
zeitl. Ablauf	0	
Tag	1	

Hauptmedikation (Zyklus 5-n)

		verwenden	
	Bemerkungen	Infusionspumpe	
	Infusions- dauer	30min	
	Appl.	i.v.	
	Trägerlösung (ml)	100 ml NaCl 0,9 %	
	Basisdosierung	1 000 mg	
	Substanz	Dostarlimab	
(: o o o	zeitl. Ablauf	0	
(o op.,(=)o.,	Тад	1	

Zyklusdiagramm Tag 1 [...] Wdh: 43 Dostarlimab □

Wiederholungsinfo: bis Progress / inakzepatble Toxizität

Obligate Prä- und Begleitmedikation (Zyklus 5-n)

Bemerkungen		
Infusions- dauer	1h	
Appl.	i.v.	
Trägerlösung (ml)		
Basisdosierung	250 ml	
Substanz	NaCl 0,9 %	
zeitl. Ablauf	0	
Тад	-	

Kontrollen vor Therapiebeginn: Diff-BB, AST, ALT, GGT, Bilirubin, Kreatinin, Harnstoff, LDH, Na ⁺ , K ⁺ , Ca ²⁺ , TSH, Lipase, Amylase, EKG (ggf. Wdh. bei kardialen Auffälligkeiten) bei Verdacht auf entzündl.	siehe SOP "Immuncheckpoint-Inhibitoren - Management der Nebenwirkungen" im Ordner Q → FRK - Studien-Chemoschema → Nebenwirkungsmanagement Immuntherapien; MCP, Dimenhydrinat
	off, LDH, Na ⁺ , K ⁺ , Ca ²⁺ , TSH, Lipase, Amylase, EKG (ggf. Wdh. bei kardialen Auffälligkeiten) bei Verdacht auf entzündi utzucker, Virus-Serologie (Hep. A/B/C, CMV, EBV), Calprotectin im Stuhl; max. 3 Tage vor jeder Dostarlimab-Gabe : DiffBB, pase, Amylase, ggf. Cortisol, CRP, Blutzucker, Calprotectin im Stuhl bei Darmerkrankung in Anamnese, Urin-Stix
	itis, Nephritis oder Nierenfunktionsstörung, Endokrinopathien/Schilddrüsenfunktionsstörung, Diabetes, Myokarditis, Uveitis alten

Diese Krebstherapie birgt letale Risken. Die Anwendung darf nur durch erfahrene Onkologen und entsprechend ausgebildetes Pflegepersonal erfolgen. Die Dosisberechnung und Anforderung obliegt der Verantwortung des bestellenden Arztes und muss in jedem Fall sorgfältig überprüft werden. Die Herausgeber übernehmen keine Verantwortung für die Therapieanforderung.

080402_21_gyn	EMA-CO	0		Indikation: Chorionkarzinom	nkarzinon	1	ICD-10: C58
Hauptmedikation (Zyklus 1-n)	ıs 1-n)						
Tag	zeitl. Ablauf	Substanz	Basisdosierung	Trägerlösung (ml)	Appl.	Infusions- dauer	Bemerkungen
-	+2h 15min	Methotrexat	100 mg/m ²	100 ml NaCl 0,9 %	.v.	В	
-	+2h 30min	Methotrexat	200 mg/m ²	500 ml NaCl 0,9 %	. <u>v.</u>	12h	
1-2	0	Actinomycin D	0,5 mg	ad 10 ml NaCl 0,9 %	<u>;</u> .	B/10min	cave: Paravasat - stark átzende Substanz; absoluter Lichtschutz
1-2	+15min	Etoposid (Base)	100 mg/m ²	1 000 ml NaCl 0,9 %	. <u>v.</u>	Sh	max. 0,4mg/ml
80	0	Cyclophosphamid	600 mg/m ²	500 ml NaCl 0,9 %	i.v.	1h	
80	+1h	Vincristin	1 mg/m ²	50 ml NaCl 0,9 %	i.v.	5-10min	max 2mg abs. Als FREILAUFENDE Kurzinfusion, wenn möglich über gesicherten zentralvenösen Zugang.
Zvklusdiagramm Tag 1	2 3 4 5 6 7	8 [] Wdh: 15	ıtibilität	Cave Methotrexat-Interaktionen	.uoi	Achting di	ch Mathatraxat-Gabe and Alkalislanina erforderlich
			Vincristin ← NaHCO ₃	- keine NSAIDs (wie Ibruprofen oder	fen oder	- Ziel: Urin-p	- Ziei: Urin-pH >7
Etoposid (Base)		NaHCO ₃ während	NaHCO ₃ pausieren während Vincristin	Diclofenac) in den ersten 72h nach	'2h nach	- Kontrolle des Urin (mindestens alle 8h)	 - Kontrolle des Urin-pH bei jeder Miktion nach Start der Methotrexat-Infusion (mindestens alle 8h)
Cyclophosphamid			ing ion	- gleichzeitige Einnahme		- wenn Urin-I	- wenn Urin-pH < 7: Start Natriumhydrogencarbonat-Infusion (Infusionsbeutel mit
Vincristin		CAVE Paravasat	aravasat	Protonenpumpen-Inhibitoren (wie	(wie) vermei-	250ml NaHCO ₃ 8,4%) - Infusionsgeschwindig	250ml NaHCO ₃ 8,4%) - Infusionsgeschwindigkeit je nach Urin-pH wählen (maximal 1,5ml pro kg Kör-
				den - Vorsicht bei gleichzeitiger Anwendung von Retinoiden und oralen Antibiotika	wendung	pergewicht u - auf Urinme darfsmedika	pergewicht und Stunde) und ggf. im Verlauf anpassen bis Urin-pH >7 - auf Urinmenge achten, Zelei >-100ml/h (ggf. Flüssigkeltszufuhr erhöhen und Be- darfsmedikarion Eurosemid)
Obligate Prä- und Begleitmedikation (Zyklus 1-n)	itmedikation (Zyklu	ıs 1-n)					
Tag	zeitl. Ablauf	Substanz	Basisdosierung	Trägerlösung (ml)	Appl.	Infusions- dauer	Bemerkungen
-	-1h	Netupitant/Palonosetron (NEPA) 300/0,5mg	1 Kps.		.o.d		
-	-30min	NaCl 0,9%	500 ml			24h	ggf. Volumen erhöhen
-	-30min	Dexamethason	12 mg		. <u>.</u>	В	
2	-30min	NaCl 0,9%	500 ml		i.v.	24h	ggf. Volumen erhöhen
2	-30min	Dexamethason	8 mg		i.v.	В	
2-3	0-1-0-1	Calciumfolinat/Leukovorin®	15 mg		p.o.		4 Gaben alle 6h, 1. Gabe 24h nach MTX-Start
8	-30min	NaCl 0,9%	1 000 ml		i.v.	Sh	
8	-30min	Dexamethason	8 mg		 	<u>م</u>	
∞ .	-30min	Ondansetron	8 mg		.v.	В	c
&	0	Mesna	120 mg/m ²		<u>>:</u>	Ф	oder p.o: 240mg/m² 2h vor Cyclophosphamid
ω (+4h	Mesna	240 mg/m²		p.o.		oder i.v.: 120mg/m² 4h nach Cyclophosphamid
∞ (ux+	Wesna	240 mg/m²		b.o.		oder I.v.: 120mg/m² 8n nach Cyclophosphamid
50	0-0-1-0	Lipegnigrastim	бшо		S.C.		ca. 24n nach der Unemotnerapie
Bedarfsmedikation	Metoclopramid	Metoclopramid; Paracetamol, Novaminsulfon; Furosemid; ggf. Mucositisprophylaxe	. Mucositisprophylaxe				
FN-Risiko	>20% → Prim	>20% → Primärprophylaxe, siehe Kurzfassung Leitlinien G-C	SSF				
Kontrollen	wöchentlich:	wöchentlich: Differentialblutbild, Elektrolyte, Kreatinin (GFR >	>60ml/min), Bilirubin, ALT, A	>60ml/min), Bilirubin, ALT, AST, LDH, Urin-Stix inklusive pH, β -HCG	$^{\rm H}$, β -HCG		
Wechselwirkungen	Protonenpump	PPI) können die MTX-Ausscheic	dung verzögern und so zu er	rhöhtem MTX Plasmaspiegel	führen, da. Vinad NSA	her wird em	Protonenpumpeninhibitoren (PPI) können die MTX-Ausscheidung verzögern und so zu erhöhtem MTX Plasmaspiegel führen, daher wird empfohlen, PPI 2 Tage vor bis 2 Tage nach der MTX-Aabe zu Aribische 20 Librarien 20 Place 20 Aribische 20 Librarien 20 Librari
	Tetracycline, Ci	: datet 12-boeket, teplitate etsetzett): Ebetile iprofloxacin) angezeigt Keine nephro- und/oder	r henatotoxischen Medikame	inte. Keine aleichzeitige Anweit		MTX und M	personal memory in prime a sector included the personal memory in the personal memory of the personal memory in th
	zur verzögerter	zur verzögerten MTX-Ausscheidung.			0		
Erfolgsbeurteilung	alle 2 Zyklen b						
Therapiedauer	bis 2 Zyklen ü	g des eta -HCG-Levels l	inaus; bei Abfall des β -HCC	ninaus ; bei Abfall des β -HCG-Levels <25% pro Zyklus Therapiewechsel erwägen	erapiewect	nsel erwäge	
Wiederholung	Tag 15.						
Literatur	Aydiner A et al. "TI	 The role of surgery and EMA/CO chemothe CO 	rapy regimen in primary refr	ractory and non-refractory ge	stational t	rophoblastic	Aydiner A et al. "The role of surgery and EMA/CO chemotherapy regimen in primary refractory and non-refractory gestational trophoblastic neoplasia." J Cancer Res Clin Oncol 2012; 138:971-977;
	מאוים האוים						

ICD-10: C64

16 629

Diese Krebstherapie birgt letale Risken. Die Anwendung darf nur durch erfahrene Onkologen und entsprechend ausgebildetes Pflegepersonal erfolgen. Die Dosisberechnung und Anforderung obliegt der Verantwortung des bestellenden Arztes und muss in jedem Fall sorgfältig überprüft werden. Die Herausgeber übernehmen keine Verantwortung für die Therapieanforderung.

Pembrolizumab / Lenvatinib (gyn)

080404_06_gyn

Indikation: Endometrium-Ca

lag	zeitl. Ablauf	Substanz	Basisdosierung	sierung Trägerlösung (ml)	ml) Appl.	Infusions- dauer	Bemerkungen
-	0	Pembrolizumab	200 mg abs.	g abs. 100 ml NaCl 0,9 %	.v.i % 6,	30min	Infusionsset mit In-Line-Filter, Porengröße 0,2-1,2 μ m
1-21	1-0-0-0	Lenvatinib	20 mg abs.	abs.	p.o.		2x10mg Kapseln; Einnahme täglich zur gleichen Zeit.
Zvklusdiagramm Tag 1 2 3 4	5 6	7 8 9 10 11 12 13 14 15 16 17	18 19 20 21	Wdh: 22			
	,				Gute Blutdr	uckeinstellung vor	Gute Blutdruckeinstellung vor Lenvatinib-Behandlung obligat.
Fembrolizumab Lenvatinib ■			-		Blutdruckko Wochen da	Blutdruckkontrolle: nach 1. Be Wochen dann monatlich	Blutdruckkontrolle: nach 1. Behandlungswoche, anschließend in den ersten 2 Monaten alle 2 Wochen dann monatlich
_			- - - - - -	-	Empfohlen	Empfohlene Hypertonie-Behandlung:	handlung:
Wiederholingsinfo. bis Rezidiv inakzentable Toyizität	his Rezidiy inakzer				Blutdruckwerte (BD)	rerte (BD)	Empfohlene Maßnahme
	מס מסומים, ייימיקים		Nephrotoxizitat durch Lenva-		Systolischer	· BD > 140 mmH	Systolischer BD > 140 mmHa Weiterbehandlung mit Lenvatinib und Beginn einer antihyperten-
		Gastrointe	tinib Gastrointestinale Toxizität	Bitte Patientin Therapiepass	bis < 160 mmHg	mHg	siven Therapie, sofern diese nicht bereits erfolgt
		it de saim		mit-geben.	oder		
		den (Loneramid	rezentieren)	Achtung Pembrolizumah	diastolische	diastolischer BD \geq 90 mmHg	1g Weiterbehandlung mit Lenvatinib und Erhöhung der Dosis der ak-
		um das Bisiko	einer Nieren-	bei Auftreten von allerdischen Beaktio-		mHg	tuellen antihypertensiven Therapie oder Gabe einer zusätzlichen
		funktionsstörung	Nierenin-	nen Gabe von Antihistaminika			antihypertensiven Therapie.
		zdeiziffils	- dC nov bu	Steroid-Gabe nur in Notfallsituation bzw	_	Systolischer BD ≥ 160 mmHg	_
		Samzionis		oteroid-dabe ital ili ivottalistidation t			2. Wenn der systolische BD < 150 mmHg, der diastolische BD
		o de la companya de l		acii i acaspi acii c	diastolische	diastolischer BD \geq 100 mmHg	
					trotz optima	trotz optimaler antihypertensiv-	
		Dosisreduktionsstufen für Lenvatinil	watinib		er Therapie		hat, kann die Behandlung mit Lenvatinib mit reduzierter Dosis
		Dosierungsstufe	Tagesdosis	Anzahl der Kapseln			fortgesetzt werden.
		on	14mg oral, einmal täglich	Eine 10mg Kapsel und eine	eine Lebensbedrohliche	ohliche Folgen	
				4mg Kapsel		lypertonie,	neu- eine adäquate medizinische Behandlung durchführen.
		Zweite Dosisreduktion	10mg oral, einmal täglich	Eine 10mg Kapsel	rologisches	Defizit oder	Te T
		Dritte Dosisreduktion	8mg oral einmal täglich	Zwei 4ma Kanseln	hypertensive Krise)	e Krise)	

(Zyklus 1-n)
Begleitmedikation
Prä- und I
Obligate

i i	7 I-I A I-I			(I/	-Infusions-	
- ag	zeili. Abiaui	Substant	Dasisdosierung	irageriosurig (mi)	Appl. dauer	er bernerkungen
1	-30min	NaCl 0,9%	500 ml		i.v. 1h30min	nin
Bedarfsmedikation	Antiemese, Flü	ssigkeits- und Elektrolytersatz inkl. Kalziumsupple	mentierung, Loperamid	; siehe SOP "Immunche	ckpoint-Inhibitorer	Antiemese, Flüssigkeits- und Elektrolytersatz inkl. Kalziumsupplementierung, Loperamid; siehe SOP "Immuncheckpoint-Inhibitoren - Management der Nebenwirkungen" im Ordner Q $ ightarrow$ FRK -
FN-Bisiko	Studien-Chemo	Studien-Chemoschema → Nebenwirkungsmanagement Immuntherapien > 10% → G-PSE- Gaba is nach Bisikoabwänung siaba Kurzfassung Laitlinian G-PSE	rapien			
Kontrollen	vor Therapiebe	vor Therapiebeginn: DiffBlutbild, RR, AST, ALT, GGT, Bilirubin, Kreatinin, Urin-Stix, Harnstoff, LDH, Na ⁺ , K ⁺ , Ca ²⁺ , Mg ²⁺ , TSH, Lipase, Amylase, EKG	reatinin, Urin-Stix, Harns	toff, LDH, Na ⁺ , K ⁺ , Ca ²⁺	Mg ²⁺ , TSH, Lipas	e, Amylase, EKG
	bei Verdacht au	bei Verdacht auf entzündl. Erkrankungen oder reaktivierbare V	iruserkrankungen: Cort	isol, CRP, Blutzucker, Vir	us-Serologie (Hep.	erbare Viruserkrankungen: Cortisol, CRP, Blutzucker, Virus-Serologie (Hep. A/B/C, CMV, EBV), Calprotectin im Stuhl
	wöchentlich: D	wöchentlich: Diff-Blutbild; in den ersten 2 Monaten alle 2 Woche	2 Wochen, dann min. monatlich: Leberwerte und RR	: Leberwerte und RR		
	maximal 3 Tag	maximal 3 Tage vor jeder Pembrolizumab-Gabe: DiffBlutbild,	AST, ALT, GGT, Bilirubin	, Kreatinin, Harnstoff, LI	0H, Na⁺, K⁺, Ca²⁺	Blutbild, AST, ALT, GGT, Bilirubin, Kreatinin, Harnstoff, LDH, Na ⁺ , K ⁺ , Ca ²⁺ , Mg ²⁺ , TSH, Lipase, Amylase (ggf. Cortisol, CRP, Blutzucker,
	Calprotectin im	Calprotectin im Stuhl, Urin-Stix); alle 3 Monate: EKG				
Dosisreduktion	Pembrolizuma	b: keine Dosisreduktion empfohlen: zum Nebenwirkı	Ingsmanagement Therap	ieunterbrechung oder dau	erhaftes Absetzen	Pembrolizumab: keine Dosisreduktion empfohlen: zum Nebenwirkungsmanagement Therapieunterbrechung oder dauerhaftes Absetzen (siehe SOP: Management der Nebenwirkungsmanagement Therapie mit
	Immuncheckpointinhibitoren).	intinhibitoren).				
	Lenvatinib: DR	Lenvatinib: DR Stufen s. Tabelle; Hypertonie: s. Tabelle; weiter D	weiter DR siehe FI			
Cave	erhöhtes Thro	erhöhtes Thrombose- aber auch Blutungsrisiko unter Lenvatinib.	<u>ن</u> و			
	Pembrolizumab	∵immunvermittelte Nebenwirkungen möglich (P	neumonitis, Kolitis, Hepal	itis, Nephritis oder Nierer	ıfunktionsstörung,	Pembrolizumab: immunvermittelte Nebenwirkungen möglich (Pneumonitis, Kolitis, Hepatitis, Nephritis oder Nierenfunktionsstörung, Endokrinopathien/Schilddrüsenfunktionsstörung, Hautausschlag)
Therapievoraussetzung	Überprüfung d	Überprüfung der Leberwerte (AST, ALT, Bilirubin) maximal 3 Tage vor jeder Gabe eines Checkpointinhibitors	e vor jeder Gabe eines	Checkpointinhibitors		
	Lenvatinib: gut	te Blutdruckeinstellung vor Lenvatinib-Behandlung,	sorgfältige Abwägung de	ss Risikos für Aneurisme	n und/oder Arterie	Lenvatinib: gute Blutdruckeinstellung vor Lenvatinib-Behandlung, sorgfätitige Abwägung des Risikos für Aneurismen und/oder Arteriendissektionen; Korrektur von Elektrolytabweichungen (K+, Mg ²⁺ ,
	Ca ²⁺); Screenir	Ca ²⁺); Screening auf Ösophagusvarizen; Zahnärztliche Untersuch	ing und angemessene Za	ahnvorsorge vor Therapie	beginn in Betracht	ıtersuchung und angemessene Zahnvorsorge vor Therapiebeginn in Betracht ziehen; Auswaschzeitraum von 4 Wochen nach vorhergehenden
	Krebstherapeutika empfohlen.	ika empfohlen.				
Therapieunterbrechung	Wenn Dosis ver	Wenn Dosis vergessen wurde und nicht innerhalb von 12h eingenc	mmen werden kann $ ightarrow$ s	eingenommen werden kann $ ightarrow$ auslassen, nächste Dosis zum üblichen Zeitpunkt einnehmen	zum üblichen Zeit	vunkt einnehmen
Wiederholung	Tag 22. bis Rez	Tag 22. bis Rezidiv, inakzeptable Toxizität				
Literatur	Makker V. et al.	Makker V. et al. NEJM. 2022;386:437-48; Fachinformation: Pembrc	: Pembrolizumab, Lenvatinib			



Kapitel 17 Urogenitaltumoren

Open Access Dieses Kapitel wird unter der Creative Commons Namensnennung 4.0 International Lizenz (http://creativecommons.org/licenses/by/4.0/deed.de) veröffentlicht, welche die Nutzung, Vervielfältigung, Bearbeitung, Verbreitung und Wiedergabe in jeglichem Medium und Format erlaubt, sofern Sie den/die ursprünglichen Autor(en) und die Quelle ordnungsgemäß nennen, einen Link zur Creative Commons Lizenz beifügen und angeben, ob Änderungen vorgenommen wurden.

Die in diesem Kapitel enthaltenen Bilder und sonstiges Drittmaterial unterliegen ebenfalls der genannten Creative Commons Lizenz, sofern sich aus der Abbildungslegende nichts anderes ergibt. Sofern das betreffende Material nicht unter der genannten Creative Commons Lizenz steht und die betreffende Handlung nicht nach gesetzlichen Vorschriften erlaubt ist, ist für die oben aufgeführten Weiterverwendungen des Materials die Einwilligung des jeweiligen Rechteinhabers einzuholen.



Elektronisches Zusatzmaterial Die elektronische Version des Werkes enthält Zusatzmaterial, auf das über folgenden Link zugegriffen werden kann: https://doi.org/10.1007/978-3-662-67749-0_1.

Kapitel 17 Urogenitaltumoren

17.1 Hoden-/Keimzellkarzinom

PE - 634

PEI - 635

PEB - 637

PVB → Zusatzmaterial

PIV mit G-CSF → Zusatzmaterial

Carboplatin mono – 638

TI (nach TI-CE Protokoll) - 639

Gemcitabin/Oxaliplatin/Paclitaxel - 640

Etoposid oral - 641

17.2 Prostatakarzinom

Hormontherapie

Abirateron/Prednison → *Zusatzmaterial* Enzalutamid → *Zusatzmaterial*

Chemotherapie

Docetaxel (3-wöchentlich)/Prednison - 642

Docetaxel (2-wöchentlich)/Prednisolon – 643

Docetaxel weekly/Prednison - 644

Cabazitaxel/Prednison - 645

Mitoxantron/Prednison → *Zusatzmaterial*

17.3 Nierenzellkarzinom

Kombinationstherapien

Avelumab/Axitinib - 646

Lenvatinib/Everolimus - 647

Nivolumab/Cabozantinib - 649

Nivolumab/Ipilimumab (Nierenzellkarzinom) – 650

Pembrolizumab/Axitinib - 651

Pembrolizumab/Lenvatinib - 652

Monotherapie

Axitinib - 654

Cabozantinib (Nierenzellkarzinom) - 655

Pazopanib - 656

Sorafenib - 545

Sunitinib (Nierenzell-Ca, GIST) - 546

Everolimus – 551

Pembrolizumab 200mg abs. Nierenzellkarzinom adjuvant (12 Monate) – 657

Nivolumab 240mg abs. - 164

Nivolumab 480mg abs. – 658

17.4 Nebennierenrindenkarzinom

EDP-Mitotan (Fassnacht Protokoll) - 659

17.5 Phäochromozytom

Cyclophosphamid/Vincristin/Dacarbazin - 660

17.6 Urothelkarzinom

Chemotherapie

Gemcitabin/Cisplatin – 383 M-VAC – 661 Gemcitabin – 455 Vinflunin – 662 Paclitaxel wöchentlich – 380 Enfortumab Vedotin – 663

Immuntherapie

Atezolizumab 840mg (q2w) – 413 Atezolizumab 1200mg (q3w) – 414 Atezolizumab 1680mg (q4w) – 415 Avelumab – 664 Nivolumab 240mg abs. – 164 Pembrolizumab 200mg abs. – 162 Pembrolizumab 400mg abs. alle 6 Wochen – 163

17.7 Nephroblastom

Actinomycin-D/Vincristin → *Zusatzmaterial*

Diese Krebstherapie birgt letale Risiken. Die Anwendung darf nur durch erfahrene Onkologen und entsprechend ausgebildetes Pflegepersonal erfolgen. Das Protokoll muss im Einzelfall überprüft und der klinischen Situation angepasst werden

080501_04	PE			Indikation: Hoden-Ca	n-Ca		ICD-10: C62	: C62
Hauptmedikation (Zyklus 1-n)	us 1-n)							
Tag	zeitl. Ablauf	Substanz	Basisdosierung	Trägerlösung (ml)	Appl.	Infusions- dauer	Infusions- Bemerkungen dauer	
1-5	0	Cisplatin	20 mg/m ²	250 ml NaCl 0,9 %	. <u>`</u> .	30min		
1-5	+30min	Etoposid (Base)	100 mg/m ²	1 000 ml NaCl 0,9 %	.·.	2h	2h max. 0,4mg/ml	

Tag 1 2 3 4 5 [...] Wdh: 22 Wiederholungsinfo: unabhängig von Leukopenie, Aufschub nur bei Fieber und klinischer Symptomatik Zyklusdiagramm

Cave: Mucositisprophylaxe mit Amphotericin Etoposid (Base) Cisplatin

Aprepitant / Fosaprepitant (Prodrug) sind Substrate und moderate Inhibitoren von CYP3A4:

Cave bei gleichzeitiger oraler Verabreichung von hauptsächlich via CYP3A4 metabolisierten Wirkstoffen mit geringer therapeutischer Breite wie Giclosporin, Tacrolimus, Everolimus, Fentanyl. Die gleichzeitige Anwendung von Pimozid ist kontraindiziert. Interaktion mit CYP3A4 metabolisierten oral verabreichten CTx z.B. Etoposid, Vinorelbin möglich. Besondere Vorsicht bei gleichzeitiger Anwendung von Irinotecan und Ifosfamid erhöhte

Toxizität möglich. Reduktion der üblichen oralen Dexamethason-Dosis um 50%.
Vorübergehende leichte fnduktion von CYPSZO und CYPSZA nach Beendigung der Aprepitant- / Fosaprepitant-Therapie. Bei Warfarin (CYP2C9Substrat)-Dauentherapie besonders engamschige INR-Übenwachung innerhalb von 14 Tagen nach jeder Aprepitant 3-Tages-Therapie. Verminderte Wirksamkeit hormonaler Kontrazeptiva bis 2 Monate nach letzter Aprepitant Gabe möglich — atlemative unterstützende Maßnahmen zur Empfängnisverhütung

- nach CTx: 1x tgl. 5µg/kg Filgrastim s.c. bei Leukozyten < 1 000/µl bis >1 000/µl - Wenn unter Einbeziehung individueller Risikofaktoren für den Patienten FN-Risiko ≥ 20% =>G-CSF-Primärprophylaxe erwägen/durchführen.

- Nach durchgemachter febriler Neutropenie, in folgenden Zyklen => G-CSF-CTx mit FN-Risiko von 10-20%: Vorgehen bei der G-CSF-Gabe

Sekundärprophylaxe G-CSF-Primär- bzw. Sekundärprophylaxe: Entweder 24h nach CTx einmal Pogligrastim/Neulastage 6mg s.c. Duder: de nach CTx Filgrastim/Neupogen® 5µg/kg/d s.c. bis zum Durchschreiten des Nadir.

_
-
(Zyklus
leitmedikation (
Beg
pun
Prä-
ligate
٥

	Bemerkungen								Prophylaxe, bei Thrombozyten < 50 000/ μ l pausieren				
	Infusions- dauer		В	24h	В	30min	30min				В		
	Appl.	p.o.	<u>.v.</u>	. <u>v.</u>	. <u>v.</u>	<u>.v.</u>	.v.	p.o.	S.C.	b.o.	i.v.	p.o.	b.o.
	Trägerlösung (ml)												
	Basisdosierung	125 mg	12 mg	2 000 ml	1 mg	250 ml	250 ml	1 Btl.	40 mg	80 mg	8 mg	80 mg	8 mg
: 1-n)	Substanz	Aprepitant	Dexamethason	NaCl 0,9 %	Granisetron	Mannitol-Lsg. 10%	Mannitol-Lsg. 10%	Sucralfat Btl.	Enoxaparin	Aprepitant	Dexamethason	Aprepitant	Dexamethason
Obligate Prä- und Begleitmedikation (Zyklus 1-n)	zeitl. Ablauf	-1h	-30min	kontinuierlich	-30min	-30min	+2h 30min	0-0-1	1-0-0-0	-th	-30min	1-0-0-0	1-0-0-0
Obligate Prä- und Begl	Tag	-	-	1-5	1-5	1-5	1-5	1-5	1-21	2-5	2-5	2-9	8-9

Bedarfsmedikation	Metoclopramid, Dexamethason, Granisetron, Ranitidin
FN-Risiko	FN-Risiko 10-20% → je nach Risikoabwägung als Primärprophylaxe, bei FN im 1. Zyklus als Sekundärprophylaxe, siehe Kurzfassung Leitlinien G-CSF
Kontrollen	Blutbild, Elektrolyte insbesondere Mg²+, Retentionswerte, Kreatinin-Clearance, Flüssigkeitsbilanz, vor jedem Zyklus: Ototoxizität (Audiometrie) und Neurotoxizität
Dosisreduktion	siehe Dosismodifikationstabelle
Cave	Vorsicht bei gleichzeitiger Anwendung ototoxischer Substanzen (z.B. Schleifendiuretika)
Erfolgsbeurteilung	nach 2 Zyklen
Wiederholung	Tag 22. unabhängig von Leukopenie, Aufschub nur bei Fieber und klinischer Symptomatik
Literatur	Bajorin et al. JCO. 1993; 1:598-606

ICD-10: C62 Diese Krebstherapie birgt letale Risiken. Die Anwendung darf nur durch erfahrene Onkologen und entsprechend ausgebildetes Pflegepersonal erfolgen. Das Protokoll muss im Einzelfall überprüft und der klinischen Situation angepasst werden. Indikation: metastasiertes Hoden-Ca, Ovarial-Ca 080501_03

Han

lauptmedikation (Zyklus 1-n)	us 1-n)						
Tag	zeitl. Ablauf	Substanz	Basisdosierung	Trägerlösung (ml)	Appl.	Infusions- dauer	ons- er er
1-5	0	Cisplatin	20 mg/m ²	250 ml NaCl 0,9 %	i.v.	1h	
1-5	+1h 45min	Etoposid (Base)	100 mg/m ²	1 000 ml NaCl 0,9 %	i.v.	2h	max. 0,4mg/ml
1-5	+4h 30min	Ifosfamid	1 200 mg/m ²	500 ml NaCl 0,9 %	i.v.	4h	

Zyklusdiagramm	Tag 1	2	က	4	2	Ξ	Wdh
Cisplatin							
Etoposid (Base)	•						
Ifosfamid							

25

Aprepitant / Fosaprepitant (Prodrug) sind Substrate und moderate Inhibitoren von CYP3A4: Case hei eteichastitast oralar Vasabreichung von hauntsächlich via CYD3A4 mataholisiorten Wirkestoffen mit neuinger tharaneutischer Breite wi	Ciclosporin, Tacrolimus, Everolimus, Fentiamy. Die gleichzeitige Anwendung von Pimozid ist kontraindiziert. Interaktion mit CYP3A4 metabolisierten ora	verabreichten CTx z.B. Etoposid, Vinorelbin möglich. Besondere Vorsicht bei gleichzeitiger Anwendung von Irinotecan und Ifosfamid erhöhte	Aprepitant / Fosaprepitant (Prodrug) sind Substrate und moderate Inhibitoren von CYP3A4: Cave bei gleichzeitiger oraler Verabreichung von hauptsächlich via CYP3A4 metabolisierten Wirkstoffen mit geringer therapeutischer Breite wie Glosporin, Tacolimus, Everolimus, Fentanyl. Die gleichzeitige Anwendung von Pimozid ist kontraindiziert. Interaktion mit CYP3A4 metabolisierten oral verabreichen GYT z. B. Etoposid, Vinoreibin möglich. Besondere Vorsicht bei gleichzeitiger Anwendung von Irinotecan und Itostamid erhöhte Toxizität möglich. Reduktion der üblichen oralen Dexamethason-Dosis um 50%.
cave bet genticetige of date verable full by the property of the property of the property of the property of the property. Die gleichzeitige Anwendung von Pimozid ist kontraindiziert. Interaktion mit CYP3A4 metabolisierten oral verabreichen CTx z.B. Etoposid, Vinorelbin möglich. Besondere Vorsicht bei gleichzeitiger Anwendung von Irinotecan und flosfamid erhöhte	verabreichten CTx z.B. Etoposid, Vinorelbin möglich. Besondere Vorsicht bei gleichzeitiger Anwendung von Irinotecan und Ifosfamid erhöhte		Toxizität möglich. Reduktion der üblichen oralen Dexamethason-Dosis um 50%.
Cave ber gerünzeniger Dater Verabrehuning von naufgeschlicht in der Dater insensoriern ihm geringer inseprationer beiter mer Gelosporin, Tarcollimus, Everollimus, Fentanyl. Die gleichzeitige Anwendung von Pimozid ist kontraindiziert. Interaktion mit CYP3A4 metabolisierten oral verabreichten Tar z.B. Etoposid, Vinorelbin möglich. Besondere Vorsicht bei gleichzeitiger Anwendung von Irinotecan und liosfamid erhöhte Toxizität möglich. Reduktion der üblichen oralen Dexamethason-Dosis um 50%.	verabreichten CTx z.B. Etoposid, Vinorelbin möglich. Besondere Vorsicht bei gleichzeitiger Anwendung von Irinotecan und Ifosfamid erhöhte Toxizität möglich. Reduktion der üblichen oralen Dexamethason-Dosis um 50%.	Toxizität möglich. Reduktion der üblichen oralen Dexamethason-Dosis um 50%.	The second secon

Vorübergehende leichte Induktion von CYP2C9 und CYP3A4 nach Beendigung der Aprepitant- / Fosaprepitant-Therapie: Bei Warfarin (CYP2C9-Substrat)-Dauertherapie besonders engmaschige INR-Überwachung innerhalb von 14 Tagen nach jeder Aprepitant 3-Tages-Therapie. Verminderte Wirksamkeit hormonaler Kontrazeptiva bis 2 Monate nach letzter Aprepitant Gabe möglich → alternative unterstützende Maßnahmen zur Empfängnisverhütung vorzunehmen.

oder 24h nach CTx de nach CTx				
oder d6 nach CTx		entweder	24h nach CTx	Pegfilgrastim/Neulasta@ 6mg
	Φ	oder		j.
	4 7 D		d6 nach CTx	Filgrastim/Neupogen® 5μg/kg/d s.c. bis Durchschreiten des Nadir

Obligate Prä- und Begleitmedikation (Zyklus 1-n)

Tag	zeitl. Ablauf	Substanz	Basisdosierung	Trägerlösung (ml)	Appl.	Infusions-	Bemerkungen
-	-12h	NaCl 0,9%	1 000 ml		.v.	12h	Vorbewässerung im Wechsel mit Glucose 5% (K+ und Mg ²⁺ nach Wert)
-	-12h	Glucose 5%	1 000 ml		i.v.	12h	Vorbewässerung im Wechsel mit NaCl 0,9% (K ⁺ und Mg ²⁺ nach Wert)
-	1-0-0	Aprepitant	125 mg		p.o.		Gabe 1h vor CTx
-	-30min	Dexamethason	12 mg		.v.	В	
1-5		KCI 7,45% (1mmol K+/ml)	20 ml		i.v.		pro 1000ml NaCl 0,9%; (K*-Zielspiegel:3,5-5,1mmol/L)
1-5	,	Magnesium 10% Inresa® (4,05mmol Magnesium/10ml)	10 ml		i.v.		pro 1000ml NaCl 0,9%; (Mg ²⁺ -Zielspiegel: 0,66 - 0,99mmol/L)
1-5	-30min	Granisetron	1 mg		i.v.	В	
1-5	-30min	Mannitol-Lsg. 10%	250 ml		.v.	15min	
1-5	+1h 30min	Mannitol-Lsg. 10%	250 ml		 	15min	
1-5	+4h 15min	Mesna	240 mg/m ²		i.v.	15min	
1-5	+4h 30min	Mesna	1 200 mg/m ²		i.v.	4h	
1-5	0-0-1	Sucralfat Btl.	1 Btl.		p.o.		
1-5	+8h 30min	Mesna	600 mg/m ²		i.v.	eh	6-12h Infusionsdauer
1-6	kontinuierlich	Glucose 5%	1 000 ml		. <u>`</u>	24h	im Wechsel mit NaCl 0,9%
1-6	kontinuierlich	NaCI 0,9%	1 000 ml		i.v.	24h	im Wechsel mit Glucose 5%
1-7	+4h	Thiamin	100 mg		p.o.		alle 4h; bis 2 Tage nach der Ifosfamid-Gabe
1-21	1-0-0-0	Enoxaparin	40 mg		S.C.		Prophylaxe, bei Thrombozyten < 50 $000/\mu$ l pausieren
2-7	1-0-0	Aprepitant	80 mg		p.o.		Gabe 1h vor CTx
2-8	-30min	Dexamethason	8 mg		i.v.	В	d6-d8 morgens

Bedarfsmedikation	Metoclopramid, Dexamethason, Granisetron i.v., Ranitidin p.o.
FN-Risiko	>20% → Primärprophylaxe mit Filgrastim/Neupogen® oder Pegfilgrastim/Neulasta®, siehe Kurzfassung Leitlinien G-CSF
Kontrollen	Blutbild, Elektrolyte insb. Mg ²⁺ , Retentionswerte, Flüssigkeitsbilanz, Diurese, vor jedem Zyklus: Ototoxizität (Audiometrie) und Neurotoxizität; alle 6-12h Gewichtskontrolle
Dosisreduktion	siehe Dosismodifikationstabelle
Cave	Vorsicht bei gleichzeitiger Anwendung ototoxischer Substanzen (z.B. Schleifendiuretika)
Erfolgsbeurteilung	nach 2 Zyklen
Wiederholung	Tag 22.
Literatur	Harstrick et al. J Clin Oncol. 1991; 9(9): 1549-55

Diese Krebstherapie k	irgt letale Risiken. Die Anwendung darf nur durch erfahrene Onkologen und entsprechend ausgebildetes Pflegepersonal erfolgen. Das Protokoll muss im Einzelfall überprüft und der klinischen Situation angepasst werden.	
080501_01	PEB Indikation: Hoden-Ca, Ovarial-Ca IC	ICD-10: C62

Hanb

	Infusions- Bemerkungen dauer			max. 0,4mg/ml	
	Infusions- dauer	B15min	30min	2h	B15min
	Appl.	.v.	i.v.	i.v.	i.v.
	Trägerlösung (ml)	Unverdünnt	250 ml NaCl 0,9 %	1 000 ml NaCl 0,9 %	Unverdünnt
	Basisdosierung	30 mg abs.	20 mg/m²	100 mg/m²	30 mg abs.
	Substanz	Bleomycin	Cisplatin	Etoposid (Base)	Bleomycin
us 1-n)	zeitl. Ablauf	+3h 30min	0	+30min	0
uptmedikation (Zyklus 1-n)	Tag	-	1-5	1-5	8, 15

Zyklusdiagramm | Tag 1 | 2 | 3 | 4 | 5 | 6 | 7 | 8 | 9 | 10 | 11 | 12 | 13 | 14 | 15 | [...] | Wdh: 22 | Wiederholungsinfo: unabhängig von Leukopenie, Aufschub nur bei Fieber und klinischer Symptomatik Gisplatin **Cave**: Mucositisprophylaxe mit Amphotericin Etoposid (Base) Bleomycin

Aprepitant / Fosaprepitant (Prodrug) sind Substrate und moderate Inhibitoren von CVP3A4:

Cave bei gleichzeitiger oraler Verabreichung von hauptsächlich via CYP3A4 metabolisierten Wirkstoffen mit geringer therapeutischer Breite wie Globsporin. Tarcolimus, Everolimus, Fentanyl. Die gleichzeitige Anwendung von Pimozdi sit kontraindiziert. Interaktion mit CYP3A4 metabolisierten oral verabeichten CTX.z.B. Etoposid, Vinoreblin möglich. Besondere Vorsicht bei gleichzeitige Anwendung von Irinotecan und fostamid erhöhte Toxizität möglich. Reduktion der üblichen oralen Dexamethason-Dosis um 50%.

Vorübergehende leichte induktion von CYP2Q9 und CYP3A4 nach Beenfügung der Apreptiant - Fosaprepitant-Therapie: Verminderte Wirksbürgt-Dauerherapie besonders engmasschige INR-Überwachung innerhalb von 14 Tagen nach jeder Apreptiant 3-Tages-Therapie. Verminderte Wirksamkeit hormonaler Kontrazeptiva bis 2 Monate nach letzter Aprepitant Gabe möglich → alternative unterstützende Maßnahmen zur Empfängnisverhütung

Obligate Prä- und Begleitmedikation (Zvklus 1-n)

vorzunehmen.

	Bemerkungen	Gabe 1h vor CTx								Tag 1-21		Gabe 1h vor CTx		
	Infusions- dauer		15min	В	24h	В	30min		30min		15min			15min
	Appl.	p.o.	.v.	 	<u>.</u> '.	<u>.'.</u>	. <u>'</u>	p.o.	. <u>'</u>	S.C.	<u>.'.</u>	p.o.	p.o.	.v.
	Trägerlösung (ml)													
	Basisdosierung	125 mg	12 mg	2 mg	2 000 ml	1 mg	250 ml	1 Btl.	250 ml	40 mg	8 mg	80 mg	8 mg	2 mg
(III. o	Substanz	Aprepitant	Dexamethason	Clemastin	NaCI 0,9 %	Granisetron	Mannitol-Lsg. 10%	Sucralfat Btl.	Mannitol-Lsg. 10%	Enoxaparin	Dexamethason	Aprepitant	Dexamethason	Clemastin
elilledikalıdır (zykid	zeitl. Ablauf	-1h	-30min	+3h	kontinuierlich	-30min	-30min	0-0-1-0	+2h 30min	1-0-0-0	-30min	-1h	1-0-0-0	-30min
Compare ria- una begienmeunamon (Lynna i-in)	Tag	-	-	-	1-5	1-5	1-5	1-5	1-5	1-21	2-5	2-7	8-9	8, 15

Bedarfsmedikation	Metoclopramid, Granisetron, Ranitidin, Hydrocortison (bei Überempfindlichkeitsreaktionen, z.B. 50-100mg, inklusive übliche Antianaphylaxiemedikation)
FN-Risiko	> 20%. Keine GCS-F Primärprophylaxe, kein Pegfilgrastim/Neulasta® (Hinweise auf erhöhte Lungentox. in Kombination mit Bleomycin). Bei Bedarf: Filgrastim/Neupogen®
Kontrollen	Blutbild, Elektrolyte insbesondere Mg ²⁺ , Retentionswerte, Kreatinin-Clearance, Flüssigkeitsbilanz, vor jedem Zyklus: Lungenfunktion, Ototoxizität (Audiometrie) und Neurotoxizität; Bleomycin
	Überwachung für 4 Stunden nach der Infusion wegen möglicher Überempfindlichkeitsreaktionen empfohlen
Dosisreduktion	siehe Dosismodifikationstabelle
Cave	Vorsicht bei gleichzeitiger Anwendung ototoxischer Substanzen (z.B. Schleifendiuretika)
Summendosis	Bleomycin 400mg absolut: Gefahr der Lungentoxizität, bei Verschlechterung der Lungenfunktion absetzen.
Erfolgsbeurteilung	nach 2 Zyklen, bildgebende Verfahren/Marker; "low risk": nicht mehr als 3 Zyklen bei CR; bei PR: chirurgische Resektion von Resttumor nach dem 3.Zyklus
Wiederholung	Tag 22. unabhàngig von Leukopenie, Aufschub nur bei Fieber und klinischer Symptomatik
Literatur	Williams SD et al. NEJM 1987; 316:1435-1440; 22:129-35; Enoxaparin Prophylaxe: Moore AR et al. 2009; ASH Abstract: 456 und personal communication Dr. H.Hassoun, MSKCC, NY, USA.

Dosis (mg) = AUC (mg/ ml × min) × [GFR (ml/ min) + 25]; Maximaldosis bei AUC 7: 1050mg

30 min

.<u>>:</u>

250 ml Glucose 5 %

7 AUC

Carboplatin

0

Diese Krebstherapie birgt letale Risiken. Die Anwendung darf nur durch erfahrene Onkologen und entsprechend ausgebildetes Pflegepersonal erfolgen. Das Protokoll muss im Einzelfall überprüft und der klinischen Situation angepaasst werden.

ICD-10: C62 Bemerkungen Indikation: Hoden-Ca: Stadium I / adjuvant Infusions-dauer Appl. Trägerlösung (ml) Basisdosierung Substanz Carboplatin mono zeitl. Ablauf Hauptmedikation Tag 080501_06

Klinische Situation Ziel-AUC (mg/ml x r	Ziel-AUC (mg/ml x min)
Carboplatin Monotherapie, 5-7	5-7
keine Vorbehandlung	
Carboplatin Monotherapie,	4-6
myelosuppressive Vorbehand-	
lung	
Kombinationsbehandlung	4-6
mit Carboplatin in Standard-	
dosierung keine Vorbehand-	
lung	

	Maximaldosen für Carboplatin bei Dosierung nach AUC:	i bei Dosierung nach AUC:
_	AUC	Max. Dosis
_	1,5	225mg
	2	300mg
_	3	450mg
	4	600mg
	5	750mg
_	9	900mg
		1050mg

Obligate Prä- und Begleitmedikation

Semerkungen				
Infusions- dauer	Sh Sh	В	В	
Appl.	i.v.	i.v.	i.v.	p.o.
Trägerlösung (ml)				
Basisdosierung	1 000 ml	8 mg	1 mg	8 mg
Substanz	Glucose 5%	Dexamethason	Granisetron	Dexamethason
zeitl. Ablauf	-15min	-15min	-15min	1-0-1-0
 Tag	-	-	-	2-3

Bedarfsmedikation	Metoclopramid p.o. oder i.v.
FN-Risiko	< 10% -> je nach Risikoabwägung, siehe Kurzfassung Leitlinien G-CSF
Kontrollen	Blutbild, Elektrolyte (Mg ²⁺), Leberwerte, Retentionswerte, Kreatinin-Clearance, Oto-/Neurotoxizität
Dosisreduktion	nicht vorgesehen
Erfolgsbeurteilung	CT-Scan-Abdomen/Pelvis Mo 12, 24, 36, 48 und 60
Wiederholung	nur 1 Zyklus
Literatur	ASCO. May 2008; Oliver RT et al. J Clin Oncol. 2008; 26:(May 20 suppl.: abstr 1); Powels T et al. Annals of Oncol. 2008; 19:443-447; Raj S et al. Oncol. 2007; 73:419-421; Oliver RT et al. Lancet. 2005;
	366:293-300.

Diese Krebstherapie b	pie birgt letale Risiken. Die Anwendung darf nur durch erfahrene Onkologen und entsprechend ausgebildetes Pflegepersonal erfolgen. Das Protokoll muss im Einzelfall überprüft und der klinischen	tion angepasst werden.
080604_01	TI (nach TI-CE Protokoll) Indikation: Keimzelltumoren	ICD-10: C62

Han

lauptmedikation (Zykl	lus 1-2)				•		
Tag	zeitl. Ablauf	Substanz	Basisdosierung	Trägerlösung (ml)	Appl.	Infusions- dauer	ions- Bernerkungen Jer
-	0	Paclitaxel	200 mg/m²	500 ml NaCl 0,9 %	i.v.	24h	immer über PVC-freies Infusionssystem mit 0,2 μ m Inlinefliter applizieren
2-4	0	Ifosfamid	2 000 mg/m ²	500 ml NaCl 0,9 %	i.v.	4h	

Pegfilgrastim/Neulasta® 6mg s.c. Filgrastim/Neupogen® $5\mu \mathrm{g}/\mathrm{g}/\mathrm{g}/\mathrm{g}$ b.c. bis Durchschreiten des Nadir 24h nach CTx d6 nach CTx entweder oder
 Zyklusdiagramm
 Tag 1
 2
 3
 4
 [...]
 Wdh: 15

 Paclitaxel
 □
 □
 □
 □

 Ifosfamid
 □
 □
 □
 Auf ausreichende Diurese achten:

mindestens 31 an Tag 1	
	J

	Bemerkungen
	Infusions- dauer
	Appl.
	Trägerlösung (ml)
	Basisdosierung
: 1-2)	Substanz
ation (Zyklus 1-2)	l. Ablauf

Obligate Prä- und Begleitmedikation (Zyklus 1-2)	leitmedikation (Zyklus	s 1-2)					
Tag	zeitl. Ablauf	Substanz	Basisdosierung	Trägerlösung (ml)	Appl.	Infusions- dauer	Bemerkungen
-	-1h 30min	Famotidin	20 mg		p.o.		
-	-30min	NaCl 0,9 %	2 000 ml		. <u>`</u>	24h	nur über IVAC
-	-30min	Dexamethason	20 mg			В	
-	-30min	Clemastin	2 mg		. <u>'</u>	В	
-	48+	Dexamethason	8 mg		<u></u>	В	
1-4	-30min	Granisetron	3 mg		.v.	В	
2	-15min	Mesna	500 mg/m ²		. <u>'</u>	15min	
2-4	-30min	NaCl 0,9 %	2 000 ml			24h	mit Glucose im Wechsel
2-4	-30min	Glucose 5%	2 000 ml		. <u>`</u>	24h	mit NaCl im Wechsel
2-4	-30min	Dexamethason	8 mg		. <u>'</u>	В	
2-4	-30min	Thiamin	100 mg		p.o.		alle 4h; bis 2 Tage nach der Ifosfamid-Gabe
2-4	0	Mesna	2 000 mg/m ²		. <u>`</u>	24h	100% der Ifosfamid-Dosis
2-4	0-0-1	Dexamethason	8 mg		p.o.		
4	+23h 30min	NaCl 0,9 %	1 000 ml		. <u>`</u>	12h	mit Glucose im Wechsel
4	+23h 30min	Glucose 5%	1 000 ml		. <u>`</u>	12h	mit NaCl im Wechsel
4	+24h	Mesna	1 000 mg/m ²		. <u>'</u> .	6-12h	50% der Ifosfamid-Dosis
2-6	1-0-0-0	Dexamethason	8 mg		p.o.		

Bedarfsmedikation	Macrogol-diverse Salze (z.B. Movicol®), Bisacodyl Supp. oder andere Laxantien, Dexamethason i.v. oder Metoclopramid p.o. oder i.v., Dimenhydrinat Supp., Ibuprofen 400mg
FN-Risiko	> 20% — Primärprophylaxe mit Filgrastim/Neupogen® oder Pegfilgrastim/Neulasta®, siehe Kurzfassung Leitlinien G-CSF
Kontrollen	Blutbild, Elektrolyte (insbesondere Mg ²⁺), Nierenfunktionen (Kreatinin), Leberfuntionen (GOT, GPT, Bilirubin, AP), U-Stix, Symptome/Anzeichen: Polyneuropathie, Enzephalopathie.
Dosisreduktion	Ifosfamid: eGFR < 50ml/min: 50% Dosisreduktion, eGFR < 10ml/min: Kontraindikation, bei neurologischer Symptomatik (Enzephalopathie, Schläfrigkeit) Dosisreduktion oder Absetzen
Cave	Neurologische Symptomatik (Enzephalopathie, Schläfrigkeit) — Dosisreduktion oder Absetzen von Ifosfamid, bei akuter Enzephalopathie ggf. Methylenblau 50mg i.v. als Kurzinfusion in 100ml NaCl 0,9%
	bis max. 6xTag bis Abklingen der neurologischen Symptomatik (siehe Blaues Buch)
Wechselwirkungen	möglichst keine Aprepitant-Gabe (ggf. erhöhtes Risiko für Enzephalopathie, moderate CYP3A4-Inhibition)
Wiederholung	
Literatur	Feldman DR et al. J Clin Oncol 2010;28:1706-1713; Fachinformation: Paclitaxel, Ifosfamid

Diese Krebstherapie birgt letale Risiken. Die Anwendung darf nur durch erfahrene Onkologen und entsprechend ausgebildetes Pflegepersonal erfolgen. Das Protokoll muss im Einzelfall überprüft und der klinischen Situation angepasst werden

ICD-10: C62 immer über PVC-freies Infusionssystem mit $0.2\mu m$ Inlinefilter applizieren immer über PVC-freies Infusionssystem mit 0.2μ m Inlinefilter applizieren Bemerkungen Infusions-Indikation: Keimzelltumoren-Rezidiv 30 min dauer 占 무 무 Appl. <u>.></u> .<u>>:</u> <u>></u> .<u>></u> 250 ml Glucose 5 % 250 ml NaCl 0,9 % 250 ml NaCl 0,9 % 250 ml NaCl 0,9 % Trägerlösung (ml) Basisdosierung 80 mg/m² 130 mg/m² 80 mg/m² 800 mg/m² Gemcitabin / Oxaliplatin / Paclitaxel Gemcitabin Oxaliplatin Substanz Paclitaxel Paclitaxel zeitl. Ablauf + +4h 0 Hauptmedikation (Zyklus 1-n) 1,8 Tag ω 080501_05

bei akuter neurosensorischer Symptomatik:
Oxaliplatin-Laufrate reduzieren bzw. Infusion abbrechen/ pausieren. Kälteexposition vermeiden. Ggf. Mg/Ca-Gabe erwägen.

→ Folgegaben: Oxaliplatin-Infusionsdauer auf 4h bzw. im nächsten Schritt 6h erribhen. Bei laryngopharyngealen Dysästhesien Folgegaben mit 6h Infusionsdauer. d10 post CTx: Filgrastim/Neupogen® 5μg/kg/d s.c. bis Durchschreiten des Nadir 8 | [...] | Wdh: 22 **Zyklusdiagramm** | Tag 1 | 2 | 3 | 4 | 5 | 6 | 7 Oxaliplatin Paclitaxel Gemcitabin

Wiederholungsinfo: mindestens 2 Zyklen, bei Progress nach 1.Zyklus Regimewechsel möglich, bei Ansprechen weitere Gaben (maximal 8 Zyklen möglich)

Obligate Prä- und Begleitmedikation (Zyklus 1-n)

,							
Tag	zeitl. Ablauf	Substanz	Basisdosierung	Trägerlösung (ml)	Appl.	Infusions- dauer	Bemerkungen
-	-30min	NaCl 0,9 %	500 ml		. <u>.</u>	1h	
-	-30min	Dexamethason	8 mg			В	auch per os möglich; ggf. auf 20 mg erhöhen
-	+30min	Glucose 5%	500 ml		. <u>`</u>	Зh	
-	+2h 30min	Famotidin	20 mg		p.o.		
-	+3h 30min	NaCl 0,9 %	500 ml			1h30min	
-	+3h 30min	Clemastin	2 mg		. <u>.</u>	В	
1,8	-30min	Granisetron	1 mg		.v.	В	bei Emesis: Dosiserhöhung auf 3 mg
æ	-30min	NaCl 0,9 %	500 ml			4h	
8	-30min	Dexamethason	8 mg		. <u>.</u>	В	auch per os möglich; ggf. auf 20 mg erhöhen
8	-30min	Famotidin	20 mg		p.o.		
æ	+30min	Clemastin	2 mg		i.v.	В	

Bedarfsmedikation	Dexamethason 4-8mg p.o. oder i.v.; Metoclopramid 10-50mg p.o. oder i.v.
FN-Risiko	>20% → Primärprophylaxe mit Filgrastim/Neupogen® oder Pegfilgrastim/Neulasta®, siehe Kurzfassung Leitlinien G-CSF
Kontrollen	PB, Diff. PB, Elektrolyte, Retentionswerte, Krea-Clearance, AP, SGOT, SGPT (wöchentlich); AFP, b-HCG, LDH (vor jedem Zyklus); Klinisch: insbesondere Polyneuropathie
Dosisreduktion	Gemcitabine/Paclitaxel auf 75% bei Thrombozyten <50 000-100 000/ μ l oder Leukozyten 1 500-3 000/ μ l an d8; Oxaliplatin/ Paclitaxel auf 75% bei PNP CTC grad II, Gemcitabine -Stop bei 1.5-fachem
	Serum Kreatinin
Erfolgsbeurteilung	orientierendes Staging nach 1.Zyklus, volle Evaluation erfolgt nach 2.Zyklus
Wiederholung	Tag 22. mindestens 2 Zyklen, bei Progress nach 1.Zyklus Regimewechsel möglich, bei Ansprechen weitere Gaben (maximal 8 Zyklen möglich)
Literatur	Bokemeyer C et al. Ann of Oncol. 2008: 19:448-453

Diese Krebstherapie birgt letale Risiken. Die Anwendung darf nur durch erfahrene Onkologen und entsprechend ausgebildetes Pflegepersonal erfolgen. Die Dosisberechnung und Anforderung obliegt der Verantwortung des bestellenden Arztes und muss in jedem Fall sorgfältig überprüft werden. Die Herausgeber übernehmen keine Verantwortung für die Therapieanforderung.

Hauptmedikation (Zyklus 1-3)	lus 1-3)						
Tag	zeitl. Ablauf	Substanz	Basisdosierung	Trägerlösung (ml) Appl. Infusions-dauer	Appl.	Infusions- dauer	Bemerkungen
1, 3, 5, 7, 9, 11, 13, 15, 15, 17, 19, 21	1-0-0	Etoposid/Vepesid® (oral / Kapseln)	50 mg		p.o.		auf nüchternen Magen einnehmen
2, 4, 6, 8, 10, 12, 14, 16, 18, 20	1-0-0	Etoposid/Vepesid® (oral / Kapseln)	100 mg		p.o.		auf nüchternen Magen einnehmen
Zyklusdiagramm		4 5 6 7 8 9 10 11 12	3 14 15 16 17 18	13 14 15 16 17 18 19 20 21 [] Wdh: 29	6		
Etoposid/Vepesid® (oral/Kapseln) 50mg	I/Kapseln) 50mg						

Obligate Prä- und Begleitmedikation (Zyklus 1-3)

dauer Bemerkungen	30 min vor Etoposid	
dauer		
Appl.	p.o.	
Trägerlösung (ml)		tion
Basisdosierung	10 mg	. Leberfunktion, Albumin, Nierenfunktio
Substanz	Metoclopramid	Diff. Blutbild vor Therapiebeginn und vor jedem Zyklus, Leberfunk
zeitl. Ablauf	1-0-0	Diff. Blutbild vor
Tag	1-21	Kontrollen

П

080502_05	Docetaxel (3-wöci	Docetaxel (3-wöchentlich)/Prednison		Indikation: Prostata-Ca	tata-Ca		ICD-10: C61
Hauptmedikation (Zyklus 1-n)	yklus 1-n)						
Tag	zeitl. Ablauf	Substanz	Basisdosierung	Trägerlösung (ml)	Appl.	Infusions- dauer	Bemerkungen
-	0	Docetaxel	75 mg/m ²	250 ml NaCl 0,9 %	<u>.>:</u>	1h	max. Konzentration 0,74mg/ml
3-21	1-0-1-0	Prednison/Decortin@	5 mg abs.		p.o.		2x 5mg abs.; an den Tagen der Dexamethasongabe wird Prednison weggelassen
Zyklusdiagramm Tag 1 2 3 Prednison/Decortin® □ Docetaxel □	Tag 1 2 3 4 5 6	2 2 3 4 15 15 16 16 17 18 14 15 16 17 18 14 15 16 17 18 18 18 18 18 18 18	17 18 19 20 21 Wdh: 22		n 10-20%: Vc kg Filgrastim t Ing individue	orgehen bei de s.c. bei Leukoz) sller Risikofakt phylaxe erwäge	CTx mit FN-Risiko von 10-20%: Vorgehen bei der G-CSF-Gabe - nach CTx: 1x tgl. 5tgl/tg Filgrastim s.c. bei Leukozyten < 1 000/µl bis >1 000/µl - Wenn unter Einbeziehung individueller Risikotaktoren für den Patienten FN- Risiko ≥ 20% ⇒>G-CSF-Primärprophylaxe erwägen/durchführen.
Viederholungsinfo	Wiederholungsinfo : maximal 10 Zyklen		Doceta xel während der ersten 5 min sehr langsam einlaufen lassen. Bei 12. Infusion engmaschig Blutdruck und Puls kontrollieren (Anaphylaxie-Gefahr)		er febriler Ne sekundärprop 9 6mg s.c. grastim/Neup	eutropenie, in f phylaxe: Entw logen® 5 μ g/kg/	 Nach durchgemachter febriler Neutropenie, in folgenden Zyklen => G-CSF-Sekundärprophylaxe: Sekundärprophylaxe: Entweder 24h nach CTx einmal Pegfilgrastim/Neulasta® 6mg s.c. Oder: 6d nach CTx Fligrastim/Neupogen® 5µg/kg/d s.c. bis zum Durchschreit-
Obligate Prä- und Be	Obligate Prä- und Begleitmedikation (Zyklus 1-n)	_					
Tag	zeitl. Ablauf	Substanz	Basisdosierung	Trägerlösung (ml)	Appl.	Infusions- dauer	Bemerkungen
0, 2	1-0-1-0	Dexamethason	8 mg		p.o.		morgens und abends
-	-30min	NaCl 0,9 %	500 ml		.v.	1h30min	
-	-30min	Dexamethason	8 mg	100 ml NaCl 0,9 %	<u>.</u> .	15min	
-	-30min	Clemastin	2 mg		. <u>`</u> .	В	
-	abends	Dexamethason	8 mg		.o.d		

Bedarfsmedikation	Metoclopramid, Pantoprazol, Granisetron
FN-Risiko	10-20% → je nach Risikoabwägung als Primärprophylaxe, bei FN im 1. Zyklus als Sekundärprophylaxe, siehe Kurzfassung Leitlinien G-CSF
Kontrollen	Blutbild (Therapiebeginn nur bei Neutrophilen ≥ 1 500/µl), Elektrolyte, Retentionswerte, Leberwerte, Gewicht
Dosisreduktion	bei febriler Neutropenie S00/µl > 7d, schweren Hautreaktionen oder sonstigen Grad III/IV nicht-hämatolischen Toxizität: nach 1. Auftreten, DR auf 60 mg/m² in folgenden Zyklen; bei
	Wiederauftreten trotz DR: Therapieabbruch; bei persistierender peripherer Neuropathie 🔶 Grad III, Grad IV Hypertonie, Serumbilirubin-Erhöhung bzw. Transaminasen > 1,5x oberer Normwert, bei AP >
	2,5x oberer Normwert: Therapieabbruch
Nebenwirkungen	insbesondere Knochenmark-Toxizität, Neuropathie, Hauttoxizität, Flüssigkeitsretention, allergische Reaktionen, cave: Paravasate
Erfolgsbeurteilung	nach 2 Zyklen
Wiederholung	Tag 22. maximal 10 Zyklen
Literatur	Tannock IF et al. N Engl J Med. 2004; 351(15):1502-12; Picus J et al. Semin Oncol. 1999; 26(5 Suppl 17):14-8.

ICD-10: C61

	zeitl. Ablaut Substanz	Substanz	Basisdosierung	Trägerlösung (ml)	Appl.	Infusions- dauer	musions- Bemerkungen dauer
1, 15	0	Docetaxel	50 mg/m ²	250 ml NaCl 0,9 %	. <u>v.</u>	1h	
1-28	1-0-0-0	Prednisolon/Decortin@H	10 mg abs.		p.o.		durchgehende, tägliche Einnahme

Diese Krebstherapie birgt letale Risiken. Die Anwendung darf nur durch erfahrene Onkologen und entsprechend ausgebildetes Pflegepersonal erfolgen. Das Protokoll muss im Einzelfall überprüft und der klinischen Situation angepasst werden.

Docetaxel (2-wöchentlich)/Prednisolon

080502_10

Indikation: Prostata-Ca

_
1-n
klus
Ŋ
Begleitmedikation (
ä- und
Prä
Obligate

Тад	zeitl. Ablauf	Substanz	Basisdosierung	Trägerlösung (ml)	Appl.	Infusions- dauer	Intusions- dauer Bemerkungen	
0, 2, 14, 16	0-1-0	Dexamethason	8 mg		p.o.			
1, 15	-30min	NaCI 0,9 %	500 ml		. <u>·</u>	1h30min		
1,15	-30min	Dexamethason	8 mg		.v.	В		
1, 15	-30min	Clemastin	2 mg			В		
Bedarfsmedikation	Metoclopramid,	Metoclopramid, Pantoprazol, Granisetron						
FN-Risiko	<10% → je nac	:10% → je nach Risikoabwägung, siehe Kurzfassung Leitlinien G-CSF	CSF					

Bedarfsmedikation	Metoclopramid, Pantoprazol, Granisetron
FN-Risiko	<10% → je nach Risikoabwägung, siehe Kurzfassung Leitlinien G-CSF
Kontrollen	Blutbild, Elektrolyte, Retentionswerte, Leberwerte, Gewicht
Cave	Anaphylaxiegefahr Anaphylaxiegefahr
Nebenwirkungen	insbesondere Knochenmark-Toxizität, Neuropathie, Hauttoxizität, Flüssigkeitsretention, allergische Reaktionen, cave: Paravasate
Erfolgsbeurteilung	nach 2 Zyklen
Wiederholung	Tag 29.
Literatur	Kellokumpu-Lehtinen PL et al. Lancet Oncol. 2013 Feb;14(2):117-24

34

33 32

30 59

28

27

19 | 20 | 21 | 22

6 | 7 | 8 | 9 | 10 | 11 | 12 | 13 | 14 | 15 | 16 | 17 | 18 ---

. 2

Prednison/Decortin® Zyklusdiagramm

က

7

Tag 1

p.o.

• •

-31

• • •

Diese Krebstherapie birgt letale Risiken. Die Anwendung darf nur durch erfahrene Onkologen und entsprechend ausgebildetes Pflegepersonal erfolgen. Das Protokoll muss im Einzelfall überprüft und der klinischen Situation angepasst werden

ICD-10: C61 insgesamt 10mg abs./Tag Bemerkungen Infusionsdauer 30min Indikation: Prostata-Ca Appl. p.0 <u>:</u> 100 ml NaCl 0,9 % Trägerlösung (ml) Basisdosierung 5 mg abs. 5 mg abs. 30 mg/m² Prednison/Decortin® Prednison/Decortin® Substanz Docetaxel Docetaxel weekly/Prednison zeitl. Ablauf 1-0-1-0 1-0-0-0 Hauptmedikation (Zyklus 1-5) 1, 8, 15, 22, 29 2-6, 9-13, 16-20, 23-27, 7, 14, 21, 28 30-42 080502_09

Zyklusdiagramm | Tag 36 | 37 | 38 | 39 | 40 | 41 | 42 | Wdh: 43 • • Docetaxel Prednison/Decortin®

Obligate Prä- und Begleitmedikation (Zyklus 1-5)

				rtag gedacht?		
	Infusions- Bemerkungen dauer			15min an 8mg Dexamethason 0-0-1 am Vortag gedacht?		
	Infusions- dauer		1h30min	15min	В	В
	Appl.	p.o.	<u>.</u> .	. <u>'</u> .	.v.	i.v.
	Trägerlösung (ml)			100 ml NaCl 0,9 %		
	Basisdosierung	8 mg	250 ml	8 mg	1 mg	2 mg
	Substanz	Dexamethason	NaCl 0,9 %	Dexamethason	Granisetron	Clemastin
Juneananon (Lynna	zeitl. Ablauf	0-0-0-1	-30min	-30min	-30min	-30min
Chigate 11a and Begrenneamen (Eynias 1-5)	Tag	0-1, 7-8, 14-15, 21-22, 28-29	1, 8, 15, 22, 29	1, 8, 15, 22, 29	1, 8, 15, 22, 29	1, 8, 15, 22, 29

201100000000000000000000000000000000000	Mataclana mid Traf Dimonthy definat Cours Houndard Affin Massacel die Cala / B Mariand Matri maniscan les Traf Dastanasael
Declarismedikanon	Metoclopiania ipp., dineniana oupp., ibupiaen 400ng 10., magaggat-din.Salze (z.b. moviculo), nationinpicosunat tipi. Faniopiazoi
FN-Risiko	10-20% → je nach Risikoabwägung als Primärprophylaxe, bei FN im 1. Zyklus als Sekundärprophylaxe, siehe Kurzfassung Leitlinien G-CSF
Kontrollen	Blutbild und Differentialblutbild, Leberfunktion (ALT, AST, Bilirubin, AP), Nierenfunktion, Symptome/Anzeichen: Überempfindlichkeitsreaktion, Flüssigkeitsretention, Hautreaktionen, Neuropathien, Kardio-
	und Gl-Toxizität
Dosisreduktion	siehe auch Fachinformationen und Dosisreduktionstabelle. Bei verminderter Leberfunktion, Neutrophile < 500/µl länger als 1 Woche, schweren Hautveränderungen, schwerer peripherer Neuropathie, bei
	Stomatitis Grad 3-4
Wiederholung	Tag 43.
Literatur	Tannock IF et al. N Engl J Med. 2004; 351(15):1502-12, Fachinformation: Docetaxel

30502 06 Cabazitax	nison Indikation: Prostata- Ca	ICD-10: C61

_	-
2	-
٠	ī
•	
•	r
- 3	-
	-
-	-
_	e
-	
	•
N	J
Ŀ	3
•	
	=
è	٠
- 3	3
_	E
	-
7	
7	ī
٠,	Ŀ
•	=
•	
	_
-	-
	-
-	t
_	Ų

Hauptmedikation (Zyklus 1-n)	(n-L sn)						
Tag	zeitl. Ablauf	Substanz	Basisdosierung	Trägerlösung (ml)	Appl.	Infusions- dauer	Bemerkungen
٦	0	Cabazitaxel	25 mg/m²	250 ml NaCl 0,9 %	i.v.	1h	PVC-/Polyurethan-freies Infusionssystem mit Inlinefilter (0.22 µm/ Taxolfilter) verwenden
1-21	1-0-0	Prednison/Decortin@	10 mg		p.o.		Tag 1-21 (kontinuierlich)

- nach CTx: 1x tgl. 5µg/kg Filgrastim s.c. bei Leukozyten < 1 000/µl bis >1 000/µl
- Wenn unter Einbeziehung individueller Risikofaktoren für den Patienten FNRisiko > 20% — G-CSF-Primärprophylaxe erwägen/durchführen.
- Nach durchgenachter febriler Neutropenie, in folgenden Zyklen => G-CSFSekundärprophylaxe
G-CSF-Primär- bzw. Sekundärprophylaxe: Entweder 24h nach CTx einmal
Pegiligrastim/Neulasta® 6ng s.c.
- Oder: de nach CTx Filgrastim/Neupogen® 5µg/kg/d s.c. bis zum CTx mit FN-Risiko von 10-20%: Vorgehen bei der G-CSF-Gabe
 Tag 1
 2
 3
 4
 5
 6
 7
 8
 9
 10
 11
 12
 13
 14
 15
 16
 17
 18
 19
 20
 21
 Wdh: 22
 Zyklusdiagramm Prednison/Decortin®

Durchschreiten des Nadir

Obligate Prä- und Begleitmedikation (Zyklus 1-n)

	Bemerkungen	bereits zu Hause eingenommen? (falls vom Arzt rezeptiert)			
	Infusions- dauer		2h	В	В
	Appl.	p.o.	i.v.	i.v.	i.v.
	Trägerlösung (ml)				
	Basisdosierung	20 mg	500 ml	8 mg	2 mg
	Substanz	Famotidin	NaCl 0,9 %	Dexamethason	Clemastin
,	zeitl. Ablauf	-1h 30min	-30min	-30min	-30min
)	Тад		-	-	-

Siehe auch Fachinformationen und Dosisreduktionstabelle. Cabazitaxel: DR auf 20mg/m² nach Neutropenie \geq Grad 3 (länger als 1 Woche), febriler Neutropenie /neutropenischen Infektionen, Diarrhö \geq Für Cabazitaxel PVC-/Polyurethan-freies Infusionssystem mit Inlinefilter(0.22 µm/ "Taxolfilter") venwenden Cabazitaxel: wird bis zu 90% über Cyp3A4 metabolisiert. Gleichzeitige Anwendung mit Cyp3A4-Inhibitoren/Induktoren vermeiden (z.B. Ketoconazol, Voriconazol, Telithromycin, Clarithromycin, Phenytoin, Cabazitaxel: wird bis zu 90% über Cyp3A4 metabolisiert. Gleichzeitige Anwendung mit Cyp3A4-Inhibitoren/Induktoren vermeiden (z.B. Ketoconazol, Voriconazol, Telithromycin, Clarithromycin, Phenytoin, 10-20% — G-CSF-Gabe je nach Risikoabwägung als Primärprophylaxe, bei Zustand nach FN in den folgenden Zyklen als Sekundärprophylaxe, siehe Leitlinien zur Behandlung mit G-CSF U.a. ist Therapie mit **Cabazitaxel** sehr häufig (ca. 50%, 6% <u>></u> Grad3) von **Diarrhö** begleitet. **Carbazitaxel:** u.a. eingeschränkte Leberfunktion (Billirubin <u>></u> 1facher oberer Normalwert oder AST und /oder ALT > 1,5facher oberer Normalwert), Neutrophilenzahl <1 500/mm² Niedrigrisiko 10-30% — keine Standardprophylaxe der verzögerten Emesis, siehe Kurzfassung der Leitlinien wöchentlich: Differentialblutbild; vor CTx: Differentialblutbild, Urin -Stix, Bilirubin, AP, GOT, GPT, G-GT Carbamazepin, Rifampicin, Phenobarbital, Johanniskraut und andere) Grad 3 /anhaltender Diarrhö, nach peripherer Neuropathie > Grad 2. de Bono JS et al. Lancet. 2010; 376:1147-1154. Metoclopramid Trpf., Loperamid 2mg Tbl. Tag 22. **Emetogenes Potential** Cave Wechselwirkungen **Bedarfsmedikation** Nebenwirkungen Kontraindikation Dosisreduktion Wiederholung Kontrollen FN-Risiko Literatur

П

Diese Krebstherapie birgt letale Risiken. Die Anwendung darf nur durch erfahrene Onkologen und entsprechend ausgebildetes Pflegepersonal erfolgen. Das Protokoll muss im Einzelfall überprüft und der klinischen Situation angepasst werden

ICD-10: C64 Indikation: Fortgeschrittenes Nierenzellkarzinom **rherapie-Hinweis:** cave: Avelumab ist kein Lagerartikel → Apotheke benötigt 2-3 Tage Vorlauf zum Bestellen Avelumab/Axitinib

Hauptmedikation (Zyklus 1-n)

/·· · · · · · · · · · · · · · · · · · ·	··· · · ·					
Tag	zeitl. Ablauf	Substanz	Basisdosierung	Trägerlösung (ml) Appl.	Infusions- Bemerkungen dauer	
-	0	Avelumab	800 mg abs.	250 ml NaCl 0,9 % i.v.	1h In-line-Filter mit Porengröße 0,2 μ m verwenden	- ue
1-14	1-0-1-0	Axitinib	5 mg	p.o.	2x täglich in 12-stündigem Abstand je 5mg, Einnahme un- abhängig von den Mahlzeiten	Einnahme un-
Zvklusdiagramm Tag 1	2 3 4 5 6	Zvklusdiagramm Tag 1 2 3 4 5 6 7 8 9 10 11 12 13 14 Wdh: 15	h: 15		CAVE: Metabolismus über CYP3A4	
Axitinih				Avelumab-Prämedikation:	Wirkungsverstärkung / erhöhtes Risiko für Nebenwirkungen durch	ungen durch
The state of the s]			vor den ersten 4 Gaben ist eine	CYP3A4-Inhibitoren:	
Avelunab				Prämedikation mit einem Antihis-	- z.B. Azol-Antimykotika, Cimetidin, Amiodaron, Erythromycin, Clarithromycin,	Clarithromycin,
		-	Achtung:	taminikum und Paracetamol erforder-		•
wiedernolungsinto: Kontinulerlich; so lange	kontinuleriich; sc	o lange	Überprüfung der Leberwerte vor jeder	lich.	Verminderte Wirkung durch CYP3A4-Induktoren:	
klinischer Vorteil oder bis inakzeptable Toxizität	is inakzeptable Tox	<u>kizität</u>	Gabe eines Checkpointinhibitors. Je	Nach 4. Infusion ohne infusionsbe-	z.B. Glucocorticoide, Phenytoin, Carbamazepin, Rifampicin, Johanniskraut	anniskraut
	=		nach Risikoabwägung wöchentliche	dingte Reaktion sollte die Prämedikation		
			Kontrolle. Die Werte dürfen nicht älter	bei folgenden Gaben nach Ermessen	HMG-CoA-Reduktase-Inhibitoren, Ciclosporin,	Triazol-Benzodiazepine,
			als 6 Tage sein.	des Arztes angepasst werden.	Calcium-Antagonisten vom Dihydropyrimidintyp	
Obligate Prä- und Begleitmedikation (Zyklus 1-n)	eitmedikation (Zyklı	us 1-n)				
Tan	zeitl. Ablauf Substanz	Substanz	Basisdosierung	Trägerlösung (ml) Appl.	Infusions- Bemerkungen	

1h30min dauer മ <u>></u> rageriosurig (mi) Avelumab: in Abhängigkeit der Schwere der jeweiligen Nebenwirkung siehe Fachinformation Avelumab 500 mg 250 ml 2 mg Paracetamol NaCl 0,9% -30min ÷ Bedarfsmedikation <u>8</u>

Blutdruck, Schilddrüsenfunktion, Hamoglobin/Hämatokrit, Symptome für gastrointestinale Perforation/Blutungen/Fisteln, Urinanalyse (Proteinurie), Leberfunktion (ALT, AST, Bilirubin), Symptome Enzephalopathie-Syndrom (PRES), Leberfunktionsstörung, Proteinurie, Schilddrüsenfunktionsstörung Schilddrüsenfunktionsstörung, bei Auftreten Avelumab: immunvermittelte Nebenwirkungen möglich (Pneumonitis, Kolitis, Hepatitis, Nephritis oder Nierenfunktionsstörung, Endokrinopathien/Schilddrüsenfunktionsstörung), bei Auftreten Avelumab: Nieren- und Leberfunktion (AST, ALT, Gesamtbilirubin), Schilddrüsenfunktion, Blutzucker, Anzeichen/Symptome: infusionsbedingte Reaktion, immunvermittelte Nebenwirkungen (Pneumonitis, Axitinib: bei unerwünschten Wirkungen Reduktion auf 2x täglich 3mg, bei anhaltenden Nebenwirkungen weitere Reduktion auf 2x täglich 2mg; bei mäßiger Leberfunktionsstörung: 2x täglich 2mg = Standarddosis Avelumab: Virale Hepatitis Serologie (HBsAg, HBcAb, HCV-Ab) vor Behandlungsbeginn mit Checkpointinhibitoren: bei positiver Hepatitis-Serologie vor Behandlungsbeginn Hepatologen konsultieren. Axitinib: Hypertonie, arterielle und venöse embolische und thrombotische Ereignisse, Anstieg von Hämoglobin/Hämatokrit, Blutungen, Gastrointestinale Perforation/Fisteln, Posteriores reversibles immunvermittelter Nebenwirkungen je nach Schweregrad Steroid-Gabe initilieren, nach Besserung der Nebenwirkungen soll die Steroid-Therapie über mindestens einen Monat ausgeschlichen werden Axitinib: bei Entwicklung von schwerer Hypertonie, danach Therapiefortführung mit reduzierter Dosis; Blutungsereignissen, die medizinische Intervention erfordern; 24h vor geplanter Operation; Anzeichen für PRES; Proteinurie Überprüfung der Leberwerte (AST, ALT, Bilirubin) vor jeder Gabe eines Checkpointinhibitors. Je nach Risikoabwägung wöchentliche Kontrolle. Die Werte dürfen nicht älter als 6 Tage sein. Axitinib: Dosissteigerung gemäß Axitinib-Fachinfo nur für Axitinib-mono Therapie bzw. in Kombi mit Pembrolizumab. Keine Literatur für Dosissteigerung wenn Axitinib in Kombi mit Avelumab. Avelumab: Cave bei AST oder ALT > 3xULN oder Gesamtbilirubin > 1,5xULN Hepatitis, Kolitis, Endokrinopathien, Nephritis und renale Dysfunktion) Avelumab: keine DR empfohlen Avelumab: nicht empfohlen Therapievoraussetzung Therapieunterbrechung Dosissteigerung Dosisreduktion Cave

Avelumab: Infusionsreaktionen, immunvermittelte NW (Pneumonitis, Hepatitis, Kolitis, Pankreatitis, Myokarditis, Endokrinopathien: Hypothyreose/Hyperthyreose, NN-Insuffizienz, Diabetes mellitus Typ 1; Axitinib: keine gleichzeitige Anwendung von starken CYP3A4/5-Inhibitoren und Induktoren (wenn Anwendung nicht vermeidbar Axitinib-Dosisanpassung erwägen): keine gleichzeitige Einnahme von Axitinib: Schwindel, Müdigkeit, Schilddrüsenfunktionsstörungen (Hypothyreose, selten auch Hyperthyreose), venöse und arterielle embolische und thrombotische Ereignisse, Polyzythämie, Hand-Funs-Syndrom, Proteinurie, Blutungen **Grapefruit/-saft und Johanniskraut**, Vorsicht bei gleichzeitiger Anwendung von CYP1A2- und CYP2C19-Inhibitoren Motzer et al. NEJIM 2019;380;12:1103-1179; Fachinformation Axitinib, Fachinformation Avelumab CT/MRT zu Therapiebeginn, in den ersten 18 Monaten alle 6 Wochen, danach alle 12 Wochen Nephritis, Hepatotoxizitāt), Diarrhoe, Hypertonie, Ermūdung, Übelkeit, Dysphonie Tag 15. kontinuierlich; so lange klinischer Vorteil oder bis inakzeptable Toxizität Axitinib: schwere Leberfunktionsstörung Wechselwirkungen Erfolgsbeurteilung Nebenwirkunger Kontraindikation Wiederholung Literatur

ICD-10: C64 Diese Krebstherapie birgt letale Risiken. Die Anwendung darf nur durch erfahrene Onkologen und entsprechend ausgebildetes Pflegepersonal erfolgen. Das Protokoll muss im Einzelfall überprüft und der klinischen Situation angepasst werden Indikation: fortgeschrittenes Nierenzellkarzinom Lenvatinib / Everolimus 080601_18

notmedikation (Zvklus 1-n)

Hauptmedikation (Zykius 1-n)	(u-1 sn						
Tag	zeitl. Ablauf Substanz	Substanz	Basisdosierung	Trägerlösung (ml)	Appl.	Infusions- dauer	Infusions- Bemerkungen dauer
1-28	1-0-0-0	Lenvatinib	18 mg abs.		p.o.		1x10mg und 2x4mg Kapseln; Einnahme täglich zur gleichen Zeit.
1-28	1-0-0-0	Everolimus	5 mg abs.		p.o.		Tablette als Ganzes immer zur gleichen Tageszeit ein- nehmen, immer entweder während oder außerhalb einer Mahlzeit.

Wiederholungsinfo: bis Rezidiv, inakzeptable Toxizität 28 Wdh: 29 25 | 26 | 27 54 23 □■ 22 2 □■ 50 19 8 17 16 15 □■ 4 5 9 10 11 12 □■ □■ □■ ω 2 9 2 Zyklusdiagramm | Tag 1 | 2 | 3 | 4 | Everolimus Lenvatinib

Toxiz-Vephrotoxizität durch Lenvabehandelt werden, um das Risiko einer Nierenfunktionsstörung/ aufgrund Hypo-Dehydrierung/ volämie zu reduzieren Niereninsuffizienz Gastrointestinale muss aktiv ität Von 10mg Kapsel und eine Anzahl der Kapseln Eine 10mg Kapsel Zwei 4mg Kapseln Eine 10mg 4mg Kapsel **Tagesdosis** 14mg oral, einmal täglich 10mg oral, einmal täglich 8mg oral, einmal täglich

Dosisreduktionsstufen für Lenvatinib

Dosierungsstufe
Erste Dosisreduktion
Zweite Dosisreduktion

Gute Blutdruckeinstellung vor Lenvatinib-Behandlung obligat.

Weiterbehandlung mit Lenvatinib und Erhöhung der Dosis der ak-2. Wenn der systolische BD < 150 mmHg, der diastolische BD < 95 mmHg ist und der Patient mindestens 48 Stunden lang eine konstante Dosis einer antihypertensiven Therapie erhalten hat, kann die Behandlung mit Lenvatinib mit reduzierter Dosis Eine Notfallbehandlung ist indiziert. Lenvatinib absetzen und eine adäquate medizinische Behandlung durchführen. Welferbehandlung mit Lenvatinib und Beginn einer antihypertensiven Therapie, sofern diese nicht bereits erfolgt tuellen antihypertensiven Therapie oder Gabe einer zusätzlichen Blutdruckkontrolle: nach 1. Behandlungswoche, anschließend in den ersten 2 Monaten alle 2 antihypertensiven Therapie. 1. Vorübergehendes Absetzen von Lenvatinib Emprohlene Hypertonie Behandlung:
Blutdruckwerte (BD) Emprohlene Maßnahme
Systolischer BD ≥ 140 mmHg Weiterbehandlung mit Lei
bis < 160 mmHg oder diastolischer BD \geq 90 mmHg diastolischer BD > 100 mmHg trotz optimaler antihypertensiver Therapie neu-oder Systolischer BD \geq 160 mmHg Wochen, dann monatlich Hypertonie, Defizit Lebensbedrohliche hypertensive Krise) bis < 100 mmHg oder

> Everolimus Interaktionen: Everolimus ist ein CYP3A4-Substrat und ein Substrat und mäßiger Inhibitor von p-Gp.
> Keine gleichzeitige Gabe von starken CYP3A4-Inhibitoren (z.B. Azol-Antimykotika, Cimetidin, Amiodaron, Erythromycin, Clarithromycin, Ciprofloxacin, Ritonavir, Sternfrucht, Grapefruit (-satt)) und p-Glykoprotein-Inhibitoren; wenn gleichzeitige Anwendung von moderaten CYP3A4- und p-Glykoprotein-Inhibitoren nicht vermieden werden kann, Dosisanpassung für Everolimus (s. Fachinformation)

Vorsicht bei der gleichzeitigen Einnahme von CYP3A4-Substraten mit enger therapeutischer Breite (z.B. Pimozid, Astemizol, Cisaprid, Ergotalkaloid-Derivate)

Verminderte Wirkung durch **CYP3A4-Induktoren** (z.B. Glucocorticoide, Phenytoin, Carbamazepin, Rifampicin, Johanniskraut) → diese vermeiden

Bei Patienten die gleichzeitig ACE-Hemmer (z.B. Ramipril) einnehmen kann ein erhöhtes Risiko für Angioödeme bestehen

Schilddrüsefunktion inkl. vor Levantinib-Therapiestart, Elektrolyte (Ca²⁺ mindestens 1x/Monat unter Lenvantinib, Mg²⁺, Na⁺, K⁺), Gerinnung, Symptome/Anzeichen von Colitis, Infektionszeichen, Blutdruck, Proteinurie, klinische Symptome und Anzeichen für kardiale Dekompensation, EKG; Everolimus: Serumglukose, Serumlipide, Anzeichen für nicht infektiöse Pneumonitis, Infektionen, Differentialblutbild, Krea, Harnstoff, Leberfunktion (GPT, GOT, Gamma-GT, Bilirubin) vor Beginn der Levantinib-Behandlung dann alle 2 Wochen in den ersten 2 Monaten, danach monatlich Antiemese, Flüssigkeits- und Elektrolytersatz inkl. Kalziumsupplementierung, Loperamid. ightarrow G-CSF- Gabe je nach Risikoabwägung, siehe Kurzfassung Leitlinien G-CSF Überempfindlichkeitsreaktionen, Stomatitis Bedarfsmedikation FN-Risiko Kontrollen

Dosisreduktionsstufen s. Memobox. Bei Toxizitäten, bei denen man davon ausgeht, dass sie in Zusammenhang mit Lenvatinib und Everolimus stehen muss zuerst die Lenvatinib-Dosis reduziert werden

Dosisreduktion

→ Unterbrechung der Behandlung bis Abklingen auf Grad 0-1 oder Ausgangszustand, Therapiefortsetzung in reduzierter Dosis; Grad 4 (trotz medikamentöser Behandlung): Therapieabbruch.
Everolimus: siehe Fachinformation bei nicht-infektiöser Pneumonitis ≥Grad 2; Stomatitis ≥Grad 2; Andere nicht-hämatologische Toxizitäten ≥Grad 2; Stoffwechselereignisse ≥Grad 3; der Behandlung; Nierenfunktionsstörung oder Niereninsuffizienz oder Hepatotoxizität: Grad 3 ightarrow Unterbrechung der Behandlung bis Abklingen auf Grad 0-1 oder Ausgangszustand, dann Unterbrechung der Behandlung bis Abklingen auf Grad 0-1 oder Ausgangszustand, dann Therapiefortsetzung in reduzierter Dosis; Grad 4: Behandlungsstopp; PRES/RPLS: jeder Grad — Unterbrechung QT-Zeit-Verlängerung >500ms ightarrow Unterbrechung der Behandlung bis Abklingen auf <480ms oder Rückbildung zum Ausgangszustand, dann Therapiefortführung in reduzierter Dosis. Diarrhoe: Grad 3 Lenvatinib: DR Stufen s. Tabelle; Hypertonie: s. Tabelle; Proteinurie ≥2g/24h Therapieunterbrechung → DR und Fortsetzung bei Abklingen auf <2g/24h; Nephrotisches Syndrom: Abbruch Unterbrechung der Behandlung bis Abklingen auf Grad 0-1, Therapiefortsetzung in reduzierter Dosis; Grad 4: Therapieabbruch; Nicht Gastrointestinale Fistel: Grad 4 Beenden der Behandlung; Therapiefortsetzung in reduzierter Dosis; Grad 4: wenn lebensbedrohlich Behandlungsstopp sonst als Grad 3 behandeln; Hezinsuffizienz oder Gastrointestinale Perforation oder Fistel: der Behandlung bis Abklingen auf Grad 0-1, Therapiefortsetzung in reduzierter Dosis erwägen; Arterielle Thromboembolien jeden Grades: Abbruch der Behandlung; Blutungen: Grad 3 Nach Everolimus Fachinfo ist die Dosis von 5mg/d nicht zu unterschreiten.

Everolimus: nicht infektiöse Pneumonitis als häufige Nebenwirkung → Patienten sollten neu auftretende oder sich verschlechternde respiratorische Symptome unverzüglich melden. Perioperativ → verzögerte Wundheilung möglich. Strahlentherapie → Verstärkung der Strahlentherapie induzierten Toxizität möglich. Lenvatinib: erhöhtes Thrombose- aber auch Blutungsrisiko unter Lenvatinib. Cave

Ihrombozytopenie ≥Grad 2; Neutropenie ≥Grad 3; Febrile Neutropenie ≥Grad 3.

Therapievoraussetzung	Lenvatinib: gute Blutdruckeinstellung vor Lenvatinib-Behandlung, sorgfältige Abwägung des Risikos für Aneurismen und/oder Arteriendissektionen; Korrektur von Elektrolytabweichungen (K*, Mg²*, Ca²+); Zahnärztliche Untersuchung und angemessene Zahnvorsorge vor Therapiebeginn in Betracht ziehen; Auswaschzeitraum von 4 Wochen nach vorhergehenden Krebstherapeutika empfohlen.
Therapieabbruch	Lenvatinib: Therapieabbruch bei nephrotischem Syndrom und arteriellen Thromboembolien jeden Grades, bei sonstigen Toxizitäten Grad 4 und beim 4. Auftreten einer Toxizität Grad 2 (nicht tolerabel) oder Grad 3.
Wechselwirkungen	Everolimus: keine gleichzeitige Gabe von starken CYP3A4- und p-Glykoprotein-Inhibitoren; wenn gleichzeitige Anwendung von moderaten CYP3A4- und p-Glykoprotein-Inhibitoren nicht vermieden werden kann, Dosisanpassung für Everolimus, Vorsicht bei der gleichzeitigen Einnahme von CYP3A4-Substraten mit enger therapeutischer Breite
Bemerkungen	PJP Prophylaxe in Erwägung ziehen wenn gleichzeitig zu Everolimus, Steroide oder andere Immunsuppressiva benötigt werden.
Erfolgsbeurteilung	Schrittbildgebung alle 2 Zyklen
Wiederholung	Tag 29. bis Rezidiv, inakzeptable Toxizität
Literatur	Motzer R. et al. Lancet Oncol. 2015;16:1473-82; Fachinformation: Everolimus, Lenvatinib

	Diese Krebstherapie birgt I	letale Risiken. Die Anwendung darf nur durch erfahrene Onkologen und entsprechend ausgebildetes Pflege	personal erfolgen. Das Protokoll muss im Einzelfall überprüft und der klinischen Situation angepasst werden.	
, ~	080601_17	Nivolumab/Cabozantinib	Indikation: Nierenzellkarzinom	CD-10: C67
—	⊓herapie-Hinweis: Nivol∪	lumab-Gabe auch 4-wöchentlich (480mg) möglich		

lus 1-n)	
Hauptmedikation (Zyk	
Ï	

in a position of the control of the	(m. cm.)						
Tag	zeitl. Ablauf	Substanz	Basisdosierung	Trägerlösung (ml)	Appl.	Infusions- dauer	Bemerkungen
-	0	Nivolumab	240 mg abs.	100 ml NaCl 0,9 %	i.v.	30min	In-Line-Filter mit Porengröße 0,2-1, 2μ m verwenden
1-14	1-0-0	Cabozantinib	40 mg		p.o.		mindesten 1h vor oder 2h nach einer Mahlzeit

Obligate Prä- und Begleitmedikation (Zyklus 1-n)

	Bemerkungen		
	Infusions- dauer	1h30min	
	Appl.	i.v.	
	Trägerlösung (ml)		
	Basisdosierung	500 ml	
()	Substanz	NaCI 0,9%	
ומני בשווע בישוניווויכמווויכמווו (בישומים ויוי)	zeitl. Ablauf	-30min	
שנה וות מוות בהפו	Tag	1	

Bedarfsmedikation	Metoclopramid, in Abhängigkeit der Schwere der jeweiligen Nebenwirkung siehe SOP: Management der Nebenwirkungen der Therapie mit Immuncheckpointinhibitoren (Immune checkpoint blockade ICB): Glucocorticoide top/p.o./i.v., Infliximab, MMF
FN-Risiko	< 10% → G-CSF- Gabe je nach Risikoabwägung, siehe Kurzfassung Leitlinien G-CSF.
Kontrollen	Leber- und Nierenfunktion, Schilddrüsenfunktion, Differentialblutbild, auf Anzeichen/Symptome von immunvermittelte Nebenwirkungen, Hypokalzämie, Hypokalzämie, Thrombozytopenie, Hypertonie,
	thromboembolische Ereignisse, posteriores reversibles Enzephalopathie-Syndrom (PRES), palmo-plantare Erythrodysästhesie-Syndrom (PPES), Proteinurie, Perforationen und Fisteln, Blutungen,
	gastrointestinale Ereignisse achten
Dosisreduktion	Cabozantinib: 20mg 1xtäglich, ggf. weiterer Reduktion auf 20mg jeden 2. Tag
Cave	immunvermittelte Nebenwirkungen möglich (Pneumonitis, Kolitis, Hepatitis, Nephritis oder Nierenfunktionsstörung, Endokrinopathien/Schilddrüsenfunktionsstörung, Hautausschlag), bei
	Auftreten immunvermittelter Nebenwirkungen je nach Schweregrad Steroid-Gabe initiieren; Einzelfallberichte zu Agranulozytose
Therapievoraussetzung	Virale Hepatitis Serologie (HBSAg, HBcAb, HCV-Ab) vor Behandlungsbeginn mit Checkpointinhibitoren: bei positiver Hepatitis-Serologie vor Behandlungsbeginn Hepatologen konsultieren.
	Überprüfung der Leberwerte (AST, ALT, Bilirubin) vor jeder Gabe eines Checkpointinhibitors. Je nach Risikoabwägung wöchentliche Kontrolle. Die Werte dürfen nicht älter als 6 Tage sein.
Wechselwirkungen	Vorsicht bei der gleichzeitigen Anwendung von starken CYP3A4-Inhibitoren (z.B.: Ritonavir, Itraconazol, Erythromycin, Clarithromycin, Grapefruitsaft; gleichzeitige Anwendung von starken CYP3A4-Inhibitoren (z.B.: Ritonavir, Itraconazol, Erythromycin, Clarithromycin, Grapefruitsaft; gleichzeitige Anwendung von starken CYP3A4-Inhibitoren (z.B.: Ritonavir, Itraconazol, Erythromycin, Clarithromycin, Grapefruitsaft; gleichzeitige Anwendung von starken CYP3A4-Inhibitoren (z.B.: Ritonavir, Itraconazol, Erythromycin, Clarithromycin, Grapefruitsaft; gleichzeitige Anwendung von starken CYP3A4-Inhibitoren (z.B.: Ritonavir, Itraconazol, Erythromycin, Clarithromycin, Grapefruitsaft; gleichzeitige Anwendung von starken CYP3A4-Inhibitoren (z.B.: Ritonavir, Itraconazol, Erythromycin, Clarithromycin, Grapefruitsaft; gleichzeitige Anwendung von starken CYP3A4-Inhibitoren (z.B.: Ritonavir, Itraconazol)
	Induktoren (wie z.B.: Phenytoin, Carbamazepin, Rifampicin, Phenobarbital oder pflanzlichen Präparaten mit Johanniskraut) sollte vermieden werden; Cabozantinib kann die Plasmakonzentrationen von
	gleichzeitig angewendeten P-gp-Substraten potenziell erhöhen (wie z.B. Fexofenadin, Digoxin, Posaconazol)
Erfolgsbeurteilung	alle 3-4 Zyklen
Wiederholung	Tag 15. bis Tumorprogress/inakzeptable Toxizität (Nivolumab bis zu 24 Monate)
Literatur	Choueiri et al. N Engl J Med 2021;384:829-41; Fachinformation Cabozantinib, Nivolumab

Diese Krebstherapie birgt letale Risiken. Die Anwendung darf nur durch erfahrene Onkologen und entsprechend ausgebildetes Pflegepersonal erfolgen. Das Protokoll muss im Einzelfall überprüft und der klinischen Situation angepasst werden.

ICD-10: C64 Indikation: fortgeschrittenes Nierenzellkarzinom Therapie-Hinweis: ab Zyklus 5 Erhaltungstherapie mit Nivolumab mono (entweder 240mg q2w oder 480mg q4w) -- siehe Nivolumab-Mono-Protokolle Nivolumab/Ipilimumab (Nierenzellkarzinom)

Hampedikation (Zvklus 1-4)

		0.2 - $1.2 \mu \mathrm{m}$ verwenden.		
	Bemerkungen	\parallel In-Line-Filter mit Porengröße 0,2-1, 2μ m verwenden.	In-Line-Filter verwenden	
	Infusions- dauer	30min	30min Ir	
	Appl.	'A'!	i.v.	
	Trägerlösung (ml)	100 ml NaCl 0,9 %	ad 100 ml NaCl 0,9 %	
	Basisdosierung	3 mg/kg	1 mg/kg	
	Substanz	Nivolumab	Ipilimumab	A
(±.1 sn	zeitl. Ablauf	0	+1h	1 1 1 1 1 1 1 1 1 1 1 1 1 1 1 1 1 1 1
Haupillealhalloll (2) hids 1-4)	Tag	-	-	7. 14.14. OO . 11.14.14. OO . 14.14.14. OO

Zyklusdiagramm | Tag 1 | [...] | Wdh: 22 | Oberprüfung der Leberwerte vor jed-Nivolumab | ■ | Gabe eines Checkpointinhibitors. | Pilimumab | ■ | Achtung: Gabe eines Checkpointinhibitors. | Cabe eines Checkpointinhibitors. | C

purindrinab:

- purindrinab:
- schwerwiegende immunologische Reaktionen wie z.B. Colitis, Hauttoxizität, Hepsechwerwiegende immunologische Reaktionen designete Maßnahmen einleiten (je nach Schweregrad siehe SOP Management der Nebenwirkungen der Therapie nach Schweregrad siehe SOP Management der Nebenwirkungen der Therapie nit Immuncheckpolintibilitoren (immune checkpolint blockade ICB) und Fachin-formation) sowie engmaschige Überwachlung und Patienteninformation.

ab Zyklus 5 Erhaltungstherapie mit Nivolumab mono (entweder 240mg q2w oder 480mg q4w) Wiederholungsinfo:

Obligate Prä- und Begleitmedikation (Zyklus 1-4)

Tag	zeitl. Ablauf	Substanz	Basisdosierung	Trägerlösung (ml)	Appl.	Infusions- dauer	3emerkungen
	-30min	NaCl 0,9 %	500 ml		i.v.	2h	

immunvermittelte Nebenwirkungen möglich (Pneumonitis, Kolitis, Hepatitis, Nephritis oder Nierenfunktionsstörung, Endokrinopathien/Schilddrüsenfunktionsstörung, Hautausschlag), bei Auftreten Bei Überempfindlichkeitsreaktionen Therapieaufschub (ausgelassene Dosen werden nicht nachgeholt) oder Therapieabbruch in Abhängigkeit von klinischer Situation siehe SOP: Management der Nebenwirkungen der Therapie mit Immuncheckpointinhibitoren (Immune checkpoint blockade ICB) Metoclopramid, in Abhängigkeit der Schwere der jeweiligen Nebenwirkung siehe SOP: Management der Nebenwirkungen der Therapie mit Immuncheckpointinhibitoren (Immune checkpoint Harnsäure, Retentionswerte, Serumchemie, Kreatinin, Leberfunktion (ALT, AST, Bilirubin), Hormonwerte (TSH, Cortisolspiegel), Blutbild, Schilddrüsenfunktion, immunvermittelte Nebenwirkungen Virale Hepatitis Serologie (HBsAg, HBcAb, HCV-Ab) vor Behandlungsbeginn mit Checkpointinhibitoren: bei positiver Hepatitis-Serologie vor Behandlungsbeginn Hepatologen konsultieren. Überprüfung der Leberwerte (AST, ALT, Bilirubin) vor jeder Gabe eines Checkpointinhibitors. Je nach Risikoabwägung wöchentliche Kontrolle. Die Werte dürfen nicht älter als 6 Tage sein blockade ICB): Loperamid, Flüssigkeits- und Elektrolytersatz, Glucocorticoide top./p.o./i.v., Infliximab, MMF Tag 22. ab Zyklus 5 Erhaltungstherapie mit Nivolumab mono (entweder 240mg q2w oder 480mg q4w) immunvermittelter Nebenwirkungen je nach Schweregrad Steroid-Gabe initiieren <10% → Risikoprofil siehe Kurzfassung Leitlinien zur G-CSF-Behandlung alle 6 Wochen für 24 Wochen, danach alle 12 Wochen Einzelfallberichte zu Agranulozytose; Diarrhoe, Kolitis Fachinformation: Nivolumab, Ipilimumab **Therapievoraussetzung** Bedarfsmedikation Erfolgsbeurteilung Therapieaufschub Nebenwirkungen Wiederholung FN-Risiko Kontrollen Literatur Cave

Diese Krebstnerapie birgt letale His	rgt letale Hisiken. Die Anwendung darf nur durch erfahrene Onkologen u	igen und entsprechend ausgebildetes Priegepersonal erfolgen. Das Protokoli muss im Einzelfall überprutt und der klinischen Situation angepasst werden.	
080601 14	Pembrolizumab / Axitinib	Indikation: fortgeschrittenes Nierenzellkarzinom	ICD-10: C64

Hauptmedikation (Zyklus 1-n)	(n-1 sn						
Tag	zeitl. Ablauf	Substanz	Basisdosierung	Trägerlösung (ml)	Appl.	Infusions- dauer	Bemerkungen
-	0	Pembrolizumab	200 mg abs.	100 ml NaCl 0,9 %		30min	Infusionsset mit In-Line-Filter, Porengröße 0,2-1,2 μ m
1-21	1-0-1-0	Axitinib	5 mg		p.o.		in 12-stündigem Abstand, Einnahme mit einem Glas Wasser im Ganzen geschluckt, unabhängig von den Mahlzeiten. Cave: CYP-Interaktionen s. Memobox

Zyklusdiagramm	Tag 1	2	က	4	2	9	7	_∞	6	0	=	12	13	4	15	16	17	18	19	20	21	Wdh: 22	Ş
Pembrolizumab							Г					Г											Wirk
Axitinih		•	•	•		•	_		_														CYP
	I	ĺ	Ī	ī	_	_	-	i		_ 	_		- I	- 	ī	ı	ī	ī	ı	ī	ī	_	z.B.

CAVE: Metabolismus über CYP3A4

Wirkungsverstärkung / erhöhtes Risiko für Nebenwirkungen durch CYP3A4-Inhibitoren:

Z.PaA4-Inhibitoren:

Z.B. Calco-Antimykolika, Cimetidin, Amiodaron, Erythromycin, Clarithromycin, Ciprofloxacin, Rilanoaric, Stenfrucht, Grapefruit (-saft)

Verminderte Wirkung durch CYP3A4-Induktoren:

Z.B. Glucocorficolde, Phenyfoin, Carbamazepin, Rifampicin, Johanniskraut Plasmakonzentrationserhöhung von z.B:

HMG-CoA-Reduktase-Inhibitoren, Ciclosporin, Triazol-Benzodiazepine, Calcium-Antagonisten vom Dihydropyrimidintyp Achtung Pembrolizumab:
bei Auftreten von allergischen Reaktionen Gabe von Anthistaminika,
Steroid-Cabe nur in Notfallsituation bzw.
nach Rücksprache

		ns- Bemerkungen
:		Infusior
		Appl.
,		Trägerlösung (ml)
		Basisdosierung
	1-n)	Substanz
	eitmedikation (Zyklus	zeitl. Ablauf
	Obligate Prä- und Beg	Tag

					5	
-	-30min	NaCl 0,9%	500 ml	i.v.	1h30min	
Bedarfsmedikation	Antiemese					
FN-Risiko	< 10% → G-C	< 10% → G-CSF- Gabe je nach Risikoabwägung, siehe Kurzfassung Leitlinien G-CSF.	ng Leitlinien G-CSF.			
Kontrollen	Pembrolizum	Pembrolizumab: Differentialblutbild, Krea, Harnstoff, Schilddrüsefunktion, Elektrolyte (Na ⁺ , K ⁺ , Ca ²⁺ , Mg ²⁺), Gerinnung, Symptome/Anzeichen von Colitis, Infusionsreaktion, Pneumonitis; Axitinib:	funktion, Elektrolyte (Na $^+$, K $^+$, Ca $^{2+}$, Mg $^{2+}$), Gerii	nnung, Symp	otome/Anzeichen von	Colitis, Infusionsreaktion, Pneumonitis; Axitinib:
	Blutdruck, Hämoglobir Gamma-GT, Bilirubin)	Blutdruck, Hämoglobin/Hämatokrit, Symptome für gastrointestinale Perforation/Blutungen/Fisteln, Urinanalyse (Proteinurie), Symptome für PRES; Pebrolizumab und Axitinib : Leberfunktion (GPT, GOT, Gamma-GT, Bilirubin)	Perforation/Blutungen/Fisteln, Urinanalyse (Protei	nurie), Sympl	tome für PRES; Pebr c	olizumab und Axitinib: Leberfunktion (GPT, GOT,
Dosierung	Axitinib: bei	Axitinib: bei unerwünschten Wirkungen Reduktion auf 2x täglich ;	3mg , bei anhaltenden Nebenwirkungen weitere F	Reduktion au	f 2x täglich 2mg; bei	täglich 3mg, bei anhaltenden Nebenwirkungen weitere Reduktion auf 2x täglich 2mg; bei mäßiger Leberfunktionsstörung: 2x täglich 2mg =
	Standarddosis	S				
Dosissteigerung	Axitinib: wen	Axitinib: wenn Standarddosis ohne Nebenwirkungen > Grad 2 über 2 aufeinanderfolgende Wochen vertragen werden: 2x täglich 7mg (nicht möglich, wenn Blutdruck > 150/90mm Hg oder antihypertensive	2 aufeinanderfolgende Wochen vertragen werden:	2x täglich 7ı	mg (nicht möglich, wer	nn Blutdruck > 150/90mm Hg oder antihypertensive
	Therapie), un	Therapie), unter Anwendung der gleichen Kriterien Erhöhung auf max. 2x täglich 10mg möglich	ıax. 2x täglich 10mg möglich			
Therapievoraussetzung	Virale Hepati	Virale Hepatitis Serologie (HBsAg, HBcAb, HCV-Ab) vor Behand	Behandlungsbeginn mit Checkpointinhibitoren: bei positiver Hepatitis-Serologie vor Behandlungsbeginn Hepatologen konsultieren.	tiver Hepatitis	s-Serologie vor Behar	ndlungsbeginn Hepatologen konsultieren.
	Überprüfung	Überprüfung der Leberwerte (AST, ALT, Bilirubin) vor jeder Gabe eines Checkpointinhibitors. Je nach Risikoabwägung wöchentliche Kontrolle. Die Werte dürfen nicht älter als 6 Tage sein.	eines Checkpointinhibitors. Je nach Risikoabwä	gung wöcher	ntliche Kontrolle. Die 1	Werte dürfen nicht älter als 6 Tage sein.
Therapieunterbrechung	Pembrolizum	Pembrolizumab: beachte SOP "Immuncheckpoint-Inhibitoren: Management der Nebenwirkungen"	nagement der Nebenwirkungen".			
	Axitinib: bei	Axitinib: bei Entwicklung von schwerer Hypertonie, danach Therapieforfführung mit reduzierter Dosis; Blutungsereignissen, die medizinische Intervention erfordern; 24h vor geplanter Operation;	apiefortführung mit reduzierter Dosis; Blutungse	ereignissen,	die medizinische Inte	ervention erfordern; 24h vor geplanter Operation;
	Anzeichen für	Anzeichen für PRES; Proteinurie.				
Wechselwirkungen	Axitinib: kein	Axitinib: keine gleichzeitige Anwendung von starken CYP3A4/5-Inhibitoren und -Induktoren (wenn Anwendung nicht vermeidbar Axitinib-Dosisanpassung erwägen s. Fachinfo Axitinib): keine gleichzeitige	bitoren und -Induktoren (wenn Anwendung nicht ve	ermeidbar Axi	itinib-Dosisanpassung	g erwägen s. Fachinfo Axitinib): keine gleichzeitige
	Einnahme vc	Einnahme von Grapefruit/-saft und Johanniskraut, Vorsicht bei gleichzeitiger Anwendung von CYP1A2- und CYP2C19-Inhibitoren	gleichzeitiger Anwendung von CYP1A2- und CYF	2C19-Inhibit	oren	
Kontraindikation	Axitinib: sch	Axitinib: schwere Leberfunktionsstörung				
Erfolgsbeurteilung	Bildgebung al	Bildgebung alle 12 Wochen nach RECIST Kriterien.				
Therapiedauer	bis PD					
Wiederholung	Tag 22.					
Literatur	Rini BI et al. l	Rini BI et al. NEJM 2019; 380:1116-27. Fachinformationen: Pembrolizumab und Axitinib	olizumab und Axitinib			

Diese Krebstherapie birgt letale Risiken. Die Anwendung darf nur durch erfahrene Onkologen und entsprechend ausgebildetes Pflegepersonal erfolgen. Das Protokoll muss im Einzelfall überprüft und der klinischen Situation angepasst werden

ICD-10: C64 Infusionsset mit In-Line-Filter, Porengröße 0,2-1,2 μ m 2x10mg Kapseln; Einnahme täglich zur gleichen Zeit. Bemerkungen Indikation: fortgeschrittenes Nierenzellkarzinom Infusionsdauer 30min Appl. 0.0 <u>></u> 100 ml NaCl 0,9 % Trägerlösung (ml) Basisdosierung 200 mg abs. 20 mg abs. Pembrolizumab Lenvatinib Substanz Pembrolizumab / Lenvatinib Ablauf 1-0-0-00 zeitl. Hauptmedikation (Zyklus 1-n) Tag 1-21 080601_16

Gute Blutdruckeinstellung vor Lenvatinib-Behandlung obligat.

Blutdruckkontrolle: nach 1. Behandlungswoche, anschließend in den ersten 2 Monaten alle 2 Wochen, dann monatlich 20 | 21 | Wdh: 22 19 18 17 16 5 14 13 8 9 10 11 12 7 9 2 2 3 4 Zyklusdiagramm | Tag 1 | Pembrolizumab Lenvatinib

Empiohlene Maßnahme Weiterbehandlung mit Lenvatinib und Beginn einer antihypertensiven Therapie, sofern diese nicht bereits erfolgt **Empfohlene Hypertonie-Behandlung** Systolischer BD ≥ 140 mmHg Blutdruckwerte (BD) bis < 160 mmHg oder Nephrotoxizität durch Lenva-

werden, um das er Nierenfunktir Niereninsuffizienz ität muss aktiv Gastrointestinale tinib von nen Gabe von Antihistaminika, Steroid-Gabe nur in Notfallsituation bzw. Auftreten von allergischen Reaktio-Achtung Pembrolizumab bei Auftreten von allergisc nach Rücksprache Wiederholungsinfo: bis Rezidiv, inakzeptable Toxizität

95 mmHg ist und der Patient mindestens 48 Stunden lang eine konstante Dosis einer antihypertensiven Therapie erhalten hat, kann die Behandlung mit Lervatinib mit reduzierter Dosis Weiterbehandlung mit Lenvatinib und Erhöhung der Dosis der aktuellen antihypertensiven Therapie oder Gabe einer zusätzlichen 2. Wenn der systolische BD < 150 mmHg, der diastolische BD Vorübergehendes Absetzen von Lenvatinib antihypertensiven Therapie. diastolischer BD ≥ 90 mmHg diastolischer BD > 100 mmHg trotz optimaler antihypertensiv-Systolischer BD > 160 mmHg bis < 100 mmHg er Therapie oder Hypobehandelt Risiko ein-Nierenfunktionsstörung/ aufgrund

volämie zu reduzieren. Anzahl der Kapseln

Dehydrierung/

Eine 10mg Kapsel und eine 4mg Kapsel

Eine 10mg Kapsel Zwei 4mg Kapseln

Basisdosierung

500 ml

NaCl 0,9%

-30min

Substanz

zeitl. Ablauf

Tag

Eine Notfallbehandlung ist indiziert. Lenvatinib absetzen und eine adäquate medizinische Behandlung durchführen. fortgesetzt werden. neu-oder Folgen Hypertonie, Defizit Lebensbedrohliche hypertensive Krise) rologisches (maligne

> 14mg oral, einmal täglich 10mg oral, einmal täglich 8mg oral, einmal täglich Dosisreduktionsstufen für Lenvatinib Dosierungsstufe Tagesdosis Zweite Dosisreduktion Dritte Dosisreduktion Erste Dosisreduktion Obligate Prä- und Begleitmedikation (Zyklus 1-n)

Bemerkungen Infusions-1h30min dauer Appl. <u>></u> Trägerlösung (ml)

Antiemese, Flüssigkeits- und Elektrolytersatz inkl. Kalziumsupplementierung, Loperamid; In Abhängigkeit der Schwere der jeweiligen Nebenwirkung siehe SOP: Management der Nebenwirkung en der Therapie mit Immuncheckpointinhibitoren (Immune checkpoint blockade ICB): Glucocorticoide top/p.o./i.v., Infliximab, MMF Bedarfsmedikation

Differentialblutbild, Krea, Harnstoff, Leberfunktion (GPT, Gamma-GT, Bilirubin) vor Beginn der Levantinib-Behandlung dann alle 2 Wochen in den ersten 2 Monaten, danch monatlich, Schilddrüse-funktion inkl. vor Levantinib-Therapiestart, Elektrolyte (Ca²+ mindestens 1x/Monat unter Lenvantinib, Mg²+, Na+, K+), Gerinnung, Symptome/Anzeichen von Colitis, Infusionsreaktion, Pneumonitis, Blutdruck, Proteinurie, klinische Symptome und Anzeichen für kardiale Dekompensation, EKG. < 10% ightarrow G-CSF- Gabe je nach Risikoabwägung, siehe Kurzfassung Leitlinien G-CSF FN-Risiko Kontrollen

Pembrolizumab: keine Dosisreduktion empfohlen: zum Nebenwirkungsmanagement Therapieunterbrechung oder dauerhaftes Absetzen (siehe SOP: Management der Nebenwirkungen der Therapie mit

Dosisreduktion

Behandlung; Nierenfunktionsstörung oder Niereninsuffizienz oder Hepatotoxizität: Grad 3 → Unterbrechung der Behandlung bis Abklingen auf Grad 0-1 oder Ausgangszustand, dann Lenvatinib: DR Stufen s. Tabelle; Hypertonie: s. Tabelle; Proteinurie ≥2g/24h Therapieunterbrechung → DR und Fortsetzung bei Abklingen auf <2g/24h; Nephrotisches Syndrom: Abbruch Therapiefortsetzung in reduzierter Dosis; Grad 4: wenn lebensbedrohlich Behandlungsstopp sonst als Grad 3 behandeln; Hezinsuffizienz oder Gastrointestinale Perforation oder Fistel: Immuncheckpointinhibitoren) der

QT-Zeit-Verlängerung >500ms — Unterbrechung der Behandlung bis Abklingen auf <480ms oder Rückbildung zum Ausgangszustand, dann Therapiefortführung in reduzierter Dosis. Diarrhoe: Grad 3 Unterbrechung der Behandlung bis Abklingen auf Grad 0-1 oder Ausgangszustand, dann Therapiefortsetzung in reduzierter Dosis; Grad 4: Behandlungsstopp; PRES/RPLS: jeder Grad — Unterbrechung der Behandlung bis Abklingen auf Grad 0-1, Therapiefortsetzung in reduzierter Dosis erwägen; Arterielle Thromboembolien jeden Grades: Abbruch der Behandlung; Blutungen: Grad 3 → Unterbrechung der Behandlung bis Abklingen auf Grad 0-1, Therapiefortsetzung in reduzierter Dosis; Grad 4: Therapieabbruch; Nicht Gastrointestinale Fistel: Grad 4 Beenden der Behandlung; - Unterbrechung der Behandlung bis Abklingen auf Grad 0-1 oder Ausgangszustand, Therapiefortsetzung in reduzierter Dosis; Grad 4 (trotz medikamentöser Behandlung): Therapieabbruch

Pembrolizumab: virale Hepatitis Serologie (HBsAg, HBcAb, HCV-Ab) vor Behandlungsbeginn mit Checkpointinhibitoren: bei positiver Hepatitis-Serologie vor Behandlungsbeginn Hepatologen erhöhtes Thrombose- aber auch Blutungsrisiko unter Lenvatinib. konsultieren. **Therapievoraussetzung**

Lenvatinib: gute Blutdruckeinstellung vor Lenvatinib-Behandlung, sorgfältige Abwägung des Risikos für Aneurismen und/oder Arteriendissektionen; Korrektur von Elektrolytabweichungen (K+, Mg²⁺ Ca²+); Zahnärzliche Untersuchung und angemessene Zahnvorsorge vor Therapiebeginn in Betracht ziehen; Auswaschzeitraum von 4 Wochen nach vorhergehenden Krebstherapeutika empfohlen. Überprüfung der Leberwerte (AST, ALT, Bilirubin) vor jeder Gabe eines Checkpointinhibitors. Je nach Risikoabwägung wöchentliche Kontrolle. Die Werte dürfen nicht älter als 6 Tage sein.

Inerapieunterbrechung	siene SOP: Management der Nebenwirkungen der Inerapie mit immuncheckpointinnibitoren, Cave bei ASI oder ALI > 3xULN oder Gesamtbilirubin > 1,5xULN
Therapieabbruch	Pembrolizumab: siehe SOP "Management der Nebenwirkungen der Therapie mit Immuncheckpointinhibitoren". Lenvatinib: Therapieabbruch bei nephrotischem Syndrom und arteriellen Thromboem-
	bolien jeden Grades, bei sonstigen Toxizitäten Grad 4 und beim 4. Auftreten einer Toxizität Grad 2 (nicht tolerabel) oder Grad 3.
Erfolgsbeurteilung	Schnittbildgebung alle 2-3 Zyklen (8-12 Wochen)
Wiederholung	Tag 22. bis Rezidiv, inakzeptable Toxizität
Literatur	Motzer R. et al. NEJM. 2021;384(14):1289-1300; Fachinformation: Pembrolizumab, Lenvatinib

Diese Krebstherapie birgt letale Risiken. Die Anwendung darf nur durch erfahrene Onkologen und entsprechend ausgebildetes Pflegepersonal erfolgen. Das Protokoll muss im Einzelfall überprüft und der klinischen Situation angepaasst werden.

080601_07	Axitinib			Indikation: Fortgeschrittenes Nierenzellkarzinom	yeschritten	es Nierenze	ICD-10: C64
Hauptmedikation (Zyklus 1-n)	lus 1-n)						
Tag	zeitl. Ablauf	Substanz	Basisdosierung	Trägerlösung (ml)	Appl.	Infusions- dauer	Bemerkungen
1-28	1-0-1-0	Axitinib	5 mg		p.o.		in 12-stündigem Abstand, Einnahme unabhängig von den Mahlzeiten
Zyklusdiagramm Tag Axitinib □	2 3 4 5 6 ;	Zyklusdiagramm Tag 1 2 3 4 5 6 7 8 9 10 11 12 13 14 15 16 17 18 19 20 21 22 23 24 25 26 27 28 Wdh: 29 24 25 26 27 28 Wdh: 29 28 28 28 28 28 28 28	19 20 21 22 23 2. 	4 25 26 27 28 Wdh	83:	CAVE: Metabolismu Wirkungsverstärkung CYP3A4-Inhibitoren: T.B. Azol-Antimykotik Ciprofloxacin, Ritona Verminderte Wirkung Z.B. Glucocorticoide, Plasmakonzentration HMG-CoA-Reduktasion HMG-CoA-Reduktasion	CAVE: Metabolismus über CYP3A4 Wirkungsverstärkung / erhöhtes Risiko für Nebenwirkungen durch CYP3A4-Inhibitoren: 2.B. Azcıl-Artimykolika, Cimetidin, Amiodaron, Erythromycin, Clarithromycin, Ciprofloxacin, Ritionavir, Stemfrucht, Grapefruit (saft) Verminderte Wirkung durch CYP3A4-Induktoren: 2.B. Glucocorticolice, Phenytoin, Carbamazzepin, Rifampicin, Johanniskraut Plasmakonzentrationserhöhung von z.B: Ciclosporin, Triazol-Benzodiazepine, HMG-COA-Reduktase-Inhibitoren, Golosporin, Calcium-Antagonisten vom Dihydropyrimidintyp

= -	
Kontrollen	Bilddruck, Schilddrusentunktion, Hamoglobin/Hamatokrit, Symptome fur gastrointestinale Perforation/Blutungen/Fistein, Urinanalyse (Proteinurie), Lebertunktion (ALI, ASI, Bilirubin), Symptome fur PHES
Dosisreduktion	bei unerwünschten Wirkungen Reduktion auf 2x täglich 3mg, bei anhaltenden Nebenwirkungen weitere Reduktion auf 2x täglich 2mg; bei mäßiger Leberfunktionsstörung; 2x täglich 2mg = Standarddosis
Cave	Hypertonie, arterielle und venöse embolische und thrombotische Ereignisse, Anstieg von Hämoglobin/Hämatokrit, Blutungen, Gastrointestinale Perforation/Fisteln, Posteriores reversibles Enzephalopathie-
	Syndrom (PRES), Leberfunktionsstörung, Proteinurie, Schilddrüsenfunktionsstörung
Dosissteigerung	wenn Standarddosis ohne Nebenwirkungen > Grad 2 über 2 aufeinanderfolgende Wochen vertragen werden: 2x täglich 7mg (nicht möglich, wenn Blutdruck > 150/90mm Hg oder antihypertensive
	Therapie), unter Anwendung der gleichen Kriterien Erhöhung auf max. 2x täglich 10mg möglich
Therapieunterbrechung	bei Entwicklung von schwerer Hypertonie, danach Therapiefortführung mit reduzierter Dosis; Blutungsereignissen, die medizinische Intervention erfordern; 24h vor geplanter Operation; Anzeichen für
	PRES; Proteinurie
Wechselwirkungen	keine gleichzeitige Anwendung von starken CYP3A4/5-Inhibitoren und -Induktoren (wenn Anwendung nicht vermeidbar Axitinib-Dosisanpassung erwägen): keine gleichzeitige Einnahme von
	Grapefruit.saft und Johanniskraut, Vorsicht bei gleichzeitiger Anwendung von CYP1A2- und CYP2C19-Inhibitoren
Kontraindikation	schwere Leberfunktionsstörung
Wiederholung	Tag 29. kontinuierlich; so lange klinischer Vorteil zu beobachten oder bis inakzeptable Toxiziât auftritt
Literatur	Rini Bl et al. The Lancet. 2011; 378: 1931-39

zeit

17 655

Diese Krebstherapie	therapie birgt letale Risiken. Die Anwendung darf nur durch erfahrene Onkologen und entspre	sprechend ausgebildetes Pflegepersonal erfolgen. Das Protokoll muss im Einzelfall überprüft und der klinischen Situation angepasst werden.	
080601_10	Cabozantinib (Nierenzellkarzinom)	Indikation: fortgeschrittenes Nierenzellkarzinom	ICD-10: C64
Hauptmedikation	ion (Zyklus 1-n)		

Basisdosierung Trägerlösung (ml) Appl. Intusions- Bemerkungen dauer	60 mg p.o. mindesten 1h vor oder 2h nach einer Mahlze	12 13 14 15 16 17 18 19 20 21 22 23 24 25 26 27 28 Wdh: 29	
	qir) 11 12 13	
ubstanz	abozantin	8 9 10	
Ō	O	7	
lauf	o O	9 9	
tl. Ablaı	0-0-	4	
zeitl	÷	3	
		2	
		Tag 1	
Tag	1-28	Zyklusdiagramm	Cabozantinib

Wiederholungsinfo: bis zur Progression oder inakzeptabler Toxizität

bolische Ereignisse, posteriores reversibles Enzephalopathie-Syndrom (PRES), palmo-plantare Erythrodysästhesie-Syndrom (PPES), Proteinurie, Perforationen und Fisteln, Blutungen, gastrointestinale Wundheilungsstörungen möglich, die Therapie sollte nach Möglichkeit mindestens 28 Tage vor einem geplanten chirurgischen Eingriff, inklusive zahnärztlicher Eingriffe, beendet werden; Vorsicht bei Patienten mit einem verlängerten QT-Intervall in der Vorgeschichte, bei Patienten, die mit Antiarrhythmika behandelt werden oder bei Patienten mit einer relevanten Vorgeschichte, bei Patienten, die mit Antiarrhythmika behandelt werden oder bei Patienten mit einer relevanten Vorgeschichte, bei Patienten, die mit Antiarrhythmika behandelt werden oder bei Patienten mit einer relevanten Vorgeschichte, bei Patienten, die mit Antiarrhythmika behandelt werden oder bei Patienten mit einer relevanten Vorgeschichte, bei Patienten, die mit Antiarrhythmika behandelt werden oder bei Patienten mit einem verlängeren OT-Intervallen vorgeschichte, bei Patienten, die mit Antiarrhythmika behandelt werden oder bei Patienten mit einem verlängeren OT-Intervallen vorgeschichte, bei Patienten wir einem verlängeren OT-Intervallen vorgeschichten vor einem verlängeren OT-Intervallen vorgeschichten vor einem verlängeren OT-Intervallen vor einem verlängeren vor einem verlängeren OT-Intervallen vor einem verlängeren oder verlängeren verlängeren vor einem verlängeren verlängeren verlängeren vor einem verlängeren v Blutbild und Differentialblutbild, Elektrolyte (Ca²⁺, K⁺, Mg²⁺), Nieren- und Leberfunktion, EKG, Blutdruck, Anzeichen/Symptome: Hypokalzämie, Hypokalämie, Thrombozytopenie, Hypertonie, thromboem-(GI) Ereignisse (abdominale Schmerzen, Schleimhautentzündung, Obstipation, Diarrhö, Erbrechen) Dosis-Senkung zunächst auf 40mg, und danach auf 20mg täglich (s. Fachinformation) Dosisreduktion Cave Kontrollen

Vorsicht bei der gleichzeitigen Anwendung von starken CYP3A4-Inhibitoren (z.B.: Ritonavir, Itraconazol, Erythromycin, Clarithromycin, Grapefruitsaft; gleichzeitige Anwendung von starken CYP3A4-Induktoren (wie z.B.: Phenytoin, Carbamazepin, Rifampicin, Phenobarbital oder pflanzlichen Präparaten mit Johanniskraut) sollte vermieden werden; Cabozantinib kann die Plasmakonzentrationen von gleichzeitig angewendeten **P-gp-Substraten** potenziell erhöhen (wie z.B. Fexofenadin, Digoxin, Posaconazol) Tag 29. bis zur Progression oder inakzeptabler Toxizität Choueiri et al. N Engl J Med. 2015; 373(19):1814-1823; Fachinformation: Cabozantinib Herzens, Bradykardie oder Elektrolytstörungen Wechselwirkungen Wiederholung Literatur

Diese Krebstherapie birgt letale Risiken. Die Anwendung darf nur durch erfahrene Onkologen und entsprechend ausgebildetes Pflegepersonal erfolgen. Das Protokoll muss im Einzelfall überprüft und der klinischen Situation angepasst werden.

C49, C64 ICD-10: C48, Indikation: fortgeschrittenes Nierenzellkarzinom, Weichteilsarkom Pazopanib

Protokoll-Hinweis: KEINE Zulassung für Liposarkom

Hauptmedikation (Zyklus 1-n)

fabletten als Ganzes mindestens 1 h vor oder 2h nach einer Mahlzeit auf nüchternen Magen einnehmen Bemerkungen Infusionsdauer Appl. р. О Trägerlösung (ml) Basisdosierung 800 mg Pazopanib Substanz Ablauf 1-0-0-1 zeitl. 1-28 Tag

Wiederholungsinfo: kontinuierlich bis Progression oder Auftreten inakzeptabler Toxizitäten

CAVE: Metabolismus über CYP3A4
Wirkungsverstärkung / erhöhtes Risiko für Nebenwirkungen durch
CYP3A4-Inhibitoren:
Z.B. Azol-Antimyksitka, Gimetidin, Amiodaron, Erythromycin, Clarithromycin, Ciprofloxacin, Ritonavir, Sternfrucht, Grapefruit (-saft)
Verminderte Wirkung durch CYP3A4-Induktoren:
Z.B. Glucocorticoide, Phenytoin, Cabmazaepin, Rifampicin, Johanniskraut
Plasmakonzentrationserhöhung von z.B.
HMG-CoA-Reduktase-Inhibitoren, Giotosporin, Triazol-Benzodiazepine,
Calcium-Antagonisten vom Dihydropyrimidintyp

Leberfunktion, Blutdruck, Herzfunktion (Herzinsuffizienz-Symptome,LVEF), EKG, Elektrolyte, Schilddrüsenfunktion (Hypothyreose), Urinanalyse (Proteinurie), Symptome für Pneumothorax, Infektionen, neurologische Veränderungen, Anzeichen für gastrointestinale Perforation/Fisteln Kontrollen

Hypertonie trotz blutdrucksenkender Therapie: Unterbrechung und Dosisanpassung nach klinischer Einschätzung, Hepatotoxizität (keine Anwendung bei Patienten mit schwerer Leberfunktionsstörung (Gesamtbilirubin > 3 x ULN), Kardiale Dysfunktion/Herzinsuffizienz, QT-Verlängerung und Torsades de Pointes, schwerwiegende Hypertonie trotz blutdrucksenkender Therapie und Dosisreduktion, Auftreten von PRES/RPLS, Thrombotische Mikroangiopathie, Proteinurie Grad 4, Wunddehiszenz arteriell thrombotisch und venös thromboembolische Ereignisse. Hämorrhagie-Risiko, gastrointestinale Perforation und Fisteln, Wundheilungsstörungen Hypertension trotz blutdrucksenkender Therapie, mindestens 7 Tage vor geplanter OP (Wiederaufnahme der Therapie nach klinischer Beurteilung Verringerung der LVEF: Unterbrechung und/oder Dosisreduktion in Kombination mit antihypertensiver Therapie mäßige Leberfunktionsstörung (Bilirubin-Anstieg > 1,5-3 x ULN): 1x täglich 200mg, Therapieunterbrechung **Therapieabbruch** Dosisreduktion Cave

Vorsicht bei gleichzeitiger Anwendung von Simvastatin (erhöhtes Risiko für ALAT-Anstieg), Substanzen, die das QT-Intervall verlängern, Statinen und UGT1A1-Substraten (z.B. Irinotecan); keine gleichzeitige Anwendung von P-Glykoprotein- und BCRP-Inhibitoren, CYP3A4-Inhibitoren und -Induktoren, Arzneimittel, die den Magen-pH erhöhen; Ketoconazol: Hyperglykämie-Risiko Tag 29. kontinuierlich bis Progression oder Auftreten inakzeptabler Toxizitäten Sternberg CN et al. J Clin Oncol. 2010; 28(6):1061-8, Fachinformation Pazopanib Wechselwirkungen Wiederholung Literatur

Infusionsset mit In-Line-Filter, Porengröße 0,2-1,2 $\mu\mathrm{m}$

Bemerkungen

Infusionsdauer 30min

Appl.

Basisdosierung 200 mg abs.

Trägerlösung (ml) 100 ml NaCl 0,9 % 657

501_15 Pembrolizumab 200mg abs Nierenzellkarzinom adjuvant (12 Monate) Indikation: Nierenzellkarzinom adjuvant bei ICD-10: C64	ese Krebstherapi	aie birgt letale Risiken. Die Anwendung darf nur durch erfahrene Onkologen und entsprechend ausgebildetes Pfl	legepersonal erfolgen. Das Protokoll muss im Einzelfall überprüft und der klinischen Situation angepasst werden.	
	501_15	embrolizumab 200mg abs Nierenzellkarzinom adjuvant (12 Monat	dikation: Nierenzellkarzinom adjuvant b	0:0

Hauptmedikation (Zyklus 1-17)	(Zyklus 1-17)		
Tag	zeitl. ,	zeitl. Ablauf	Substanz
1		0	Pembrolizuma
Zyklusdiagramm Tag 1 [] Wdh: 22 Pembrolizumab \square	Tag 1 [] Wdl		Achtung Pembrol bei Auftreten von

Vdh: 22	Achtung Pembrolizumab:
	bei Auftreten von allergischen Reaktio-
-	nen Gabe von Antihistaminika,
	Steroid-Gabe nur in Notfallsituation bzw.
	nach Rücksprache

Wiederholungsinfo: bis Rezidiv, inakzeptable Toxizität oder bis zu einer Dauer von einem Jahr (17 Zyklen).

Obligate Prä- und Begleitmedikation (Zyklus 1-17)

Romorkingon		
Infusions-	daner	1h30min
Annl		i.v.
Traderlasting (ml)	II agei 10 sui ig (II ii)	
Baciedociarina	Dasisdosiei drig	500 ml
- Cocton 7	Oubstallz	NaCl 0,9%
fueld Ablant	zeiti. Abiaui	-30min
ΣcΤ	-ag	1

Bedarfsmedikation	In Abbängigkeit der Schwere der jeweiligen Nebenwirkung siehe SOP: Management der Nebenwirkungen der Therapie mit Immuncheckpointinhibitoren (Immune checkpoint blockade ICB): Loperamid, Flüssigkeits- und Elektrolytersatz, Glucocorticoide top/p.o./i.v., Infliximab, MMF
FN-Risiko	< 10% → G-CSF- Gabe je nach Risikoabwägung, siehe Kurzfassung Leitlinien G-CSF.
Kontrollen	Differentialblutbild, Krea, Harnstoff, Leberfunktion (GPT, GOT, Gamma-GT, Bilirubin), Schilddrüsefunktion, Elektrolyte (Na ⁺ , K ⁺ , Ca ²⁺ , Mg ²⁺), Gerinnung, Symptome/Anzeichen von Colitis, Infusionsreaktion,
	Pneumonitis
Dosisreduktion	keine Dosisreduktion empfohlen: zum Nebenwirkungsmanagement Therapieunterbrechung oder dauerhaftes Absetzen (siehe SOP: Management der Nebenwirkungen der Therapie mit Immuncheck-
	pointinhibitoren).
Therapievoraussetzung	Virale Hepatitis Serologie (HBsAg, HBcAb, HCV-Ab) vor Behandlungsbeginn mit Checkpointinhibitoren: bei positiver Hepatitis-Serologie vor Behandlungsbeginn Hepatologen konsultieren.
	Überprüfung der Leberwerte (AST, ALT, Bilirubin) vor jeder Gabe eines Checkpointinhibitors. Je nach Risikoabwägung wöchentliche Kontrolle. Die Werte dürfen nicht älter als 6 Tage sein.
Therapieunterbrechung	siehe SOP: Management der Nebenwirkungen der Therapie mit Immuncheckpointinhibitoren; Cave bei AST oder ALT > 3XULN oder Gesamtbilirubin > 1,5XULN
Therapieabbruch	siehe SOP "Wanagement der Nebenwirkungen der Therapie mit Immuncheckpointinhibitoren".
Erfolgsbeurteilung	alle 3 Monate: Schnittbildgebung
Wiederholung	Tag 22. bis Rezidiv, inakzeptable Toxizität oder bis zu einer Dauer von einem Jahr (17 Zyklen).
Literatur	Choueiri TK et al. NEJM 2021; 385(8): 683-94; Fachinformation: Pembrolizumab

In-Line-Filter mit Porengröße 0,2- $1,2\mu$ m verwenden.

Bemerkungen

dauer 1

Appl.

<u>.>:</u>

100 ml NaCl 0,9 % Trägerlösung (ml)

Ш

Diese Krebstherapie birgt letale Risiken. Die Anwendung darf nur durch erfahrene Onkologen und entsprechend ausgebildetes Pflegepersonal erfolgen. Das Protokoll muss im Einzelfall überprüft und der klinischen Situation angepasst werden.

ICD-10: C43, C64 Indikation: Melanom, Nierenzellkarzinom Infusions-Nivolumab 480mg abs. Hauptmedikation (Zyklus 1-n) 080800_18

Basisdosierung

480 mg abs.

Nivolumab

Substanz

zeitl. Ablauf

Tag

Zyklusdiagramm | Tag 1 | [...] | Wdh: 29

Wiederholungsinfo: bis Tumorprogress/inakzeptable Toxizität Nivolumab

Obligate Prä- und Begleitmedikation (Zyklus 1-n)

Bemerkungen Infusions-dauer 2h Appl. <u>.></u> Trägerlösung (ml) Basisdosierung 500 ml NaCl 0,9% Substanz zeitl. Ablauf Tag

Bedarfsmedikation	Metoclopramid, in Abh blockade ICB): Lopers	Metoclopramid, in Abhängigkeit der Schwere der jeweiligen Nebenwirkung siehe SOP: Management de blockade ICB): Loperamid, Flüssigkeits- und Elektrolytersatz, Glucocorticoide top/p.o./i.v., Infliximab, MMF	enwirkung siehe SOP: Management der Nebenwi cocorticoide top/p.o./i.v., Infliximab, MMF	Metoclopramid, in Abhängigkeit der Schwere der jeweiligen Nebenwirkung siehe SOP: Management der Nebenwirkungen der Therapie mit Immuncheckpointinhibitoren (Immune checkpoint blockade ICB): Loperamid, Flüssigkeits- und Elektrolytersatz, Glucocorticoide top/p.o./i.v., Infliximab, MMF
Kontrollen	Leber- und Nierenfunkt	-eber- und Nierenfunktion, Schilddrüsenfunktion, immunvermittelte Nebenwirkungen	e Nebenwirkungen	
Cave	immunvermittelte Nek	benwirkungen möglich (Pneumonitis, Ko	litis, Hepatitis, Nephritis oder Nierenfunktionsstö	immunvermittelte Nebenwirkungen möglich (Pneumonitis, Kolitis, Hepatitis, Nephritis oder Nierenfunktionsstörung, Endokrinopathien/Schilddrüsenfunktionsstörung, Hautausschlag), bei
	Auftreten immunvermit	Auftreten immunvermittelter Nebenwirkungen je nach Schweregra	reregrad Steroid-Gabe initiieren	
Therapievoraussetzung	Virale Hepatitis Serol	Virale Hepatitis Serologie (HBsAg, HBcAb, HCV-Ab) vor Behan	dlungsbeginn mit Checkpointinhibitoren: bei positiv	Behandlungsbeginn mit Checkpointinhibitoren: bei positiver Hepatitis-Serologie vor Behandlungsbeginn Hepatologen konsultieren.
	Überprüfung der Leb	erwerte (AST, ALT, Bilirubin) vor jeder Gab	e eines Checkpointinhibitors. Je nach Risikoabwägu	Überprüfung der Leberwerte (AST, ALT, Bilirubin) vor jeder Gabe eines Checkpointinhibitors. Je nach Risikoabwägung wöchentliche Kontrolle. Die Werte dürfen nicht älter als 6 Tage sein.
Therapieaufschub	Bei Überempfindlichke	eitsreaktionen Therapieaufschub (ausgelas	sene Dosen werden nicht nachgeholt) oder Therap	Bei Überempfindlichkeitsreaktionen Therapieaufschub (ausgelassene Dosen werden nicht nachgeholt) oder Therapieabbruch in Abhängigkeit von klinischer Situation siehe SOP: Management der
	Nebenwirkungen der	Nebenwirkungen der Therapie mit Immuncheckpointinhibitoren (Immune checkpoint blockade ICB)	en (Immune checkpoint blockade ICB)	
Therapieunterbrechung	Kreatinin > 1,5 - 6x ULI	N oder > 1,5x des Ausgangswerts, AST/ALT	> 3-5x ULN oder Gesamtbilirubin > 1,5 - 3x ULN, Pr	Kreatinin > 1,5 - 6x ULN oder > 1,5x des Ausgangswerts, AST/ALT > 3-5x ULN oder Gesamtbilirubin > 1,5 - 3x ULN, Pneumonitis Grad 2, Colitis Grad 2/3, andere behandlungsbedingte schwerwiegende
	Nebenwirkungen/Nebe	Nebenwirkungen/Nebenwirkungen Grad 3; bei Erholung auf Grad 0-1 Therapiefortsetzung möglich	0-1 Therapiefortsetzung möglich	
Therapieabbruch	Bei Kreatinin > 6x ULN	Bei Kreatinin > 6x ULN, AST/ALT > 5x ULN oder Gesamtbilirubin >	lirubin > 3x ULN, Pneumonitis Grad 3/4, Colitis Grad 4, Schilddrüsenfunktionsstörung	nilddrüsenfunktionsstörung
Nebenwirkungen	Einzelfallberichte zu Agranulozytose	granulozytose		
Wiederholung	Tag 29. bis Tumorprogr	Tag 29. bis Tumorprogress/inakzeptable Toxizität		
Literatur	Robert C et al. N Engl	J Med. 2015;372(4):320-30, Topalian SL et	al. J Clin Oncol. 2014;32(10):1020-30, RCC: Motze	Robert C et al. N Engl J Med. 2015;372(4):320-30, Topalian SL et al. J Clin Oncol. 2014;32(10):1020-30, RCC: Motzer et al. N Engl J Med 2015;373(19):1803-13; Fachinformation Nivolumab

080603_01	EDP-Mitotan (Fassnacht Protokoll)	nacht Protokoll)		Indikation: metastasiertes NNR - Karzinom	stasiertes l	NNR - Karzi	nom ICD-10: C7
Hauptmedikation (Zyklus 1-n)	lus 1-n)						
Tag	zeitl. Ablauf	Substanz	Basisdosierung	Trägerlösung (ml)	Appl.	Infusions- dauer	Bemerkungen
-	0	Doxorubicin	40 mg/m ²	Unverdünnt	i.v.	B15min	alternativ Doxorubicingabe als FREILAUFENDE Infusior über gesicherten zentralvenösen Zugang möglich
1-28	1-1-1-0	Mitotan	mg - befundabhängig -		b.o.		Start 1 Woche vor CTx; kontinuierlich; auch 4x/d möglich
2	0	Etoposid (Base)	100 mg/m ²	1 000 ml NaCl 0,9 %	i.v.	Sh	max. 0,4mg/ml
3-4	0	Cisplatin	40 mg/m ²	250 ml NaCl 0,9 %	i.v.	1h	
3-4	+1h 45min	Etoposid (Base)	100 mg/m ²	1 000 ml NaCl 0,9 %	i.v.	2h	max. 0,4mg/ml
Tag	1 2 3 4 5 6 7	8 9 10 11 12 13 14 15 16 17	7 18 19 20 21 22 23 24	25 26 27 28	Wdh: 29 entv	entweder	24h nach CTx Pegfilgrastim/Neulasta® 6mc
Doxorubien Cisplatin Mitotan Etoposid					oder	_	d6 nach CTx Filgrastim/Neupogen® 5µg/kg/d s.c. bis Durchschrei en des Nadir
	Fortführung Antiemese	Tag 5	Applikation Tag 6		Applikation		Tag 7 Applikation
	Aprepitant Dexamethason	80mg 8mg			1-0-0 p.o.		
Achtung: Hydrocort weisung - nach RS - nach RS Auf ausre	tison-S mit Ak eichen	Mitotan Dosierung: initial 2000-6000mm (1-1-1-(1)) geben, dann schrittweise Steigerung auf 9000-10000mg*** -wird nach Spiegelverlauf festgelegi (nach RS mit Endokrinologie)	Aprepitant / Fosaprepitant (Prodrug) sind Substrate und moderate Inhibitoren von CYP3A4: Cave bei gleichzeitiger oraler Verabreichung von hauptsächlich via CYP3A4 metabolisier Ciclosporin, Tacrolimus, Everolimus, Fentanyl. Die gleichzeitige Anwendung von Pimozid ist kontra verabreichten CTx z.B. Etoposid, Vinorelbin möglich. Besondere Vorsicht bei gleichzeitiger Toxizität möglich. Reduktion der üblichen oralen Dexamethason-Dosis um 50%. Vorübergehende elichte Induktion von CYP209 und CYP3A4 nach Beendigung der Apre Substrat)-Dauertherapie besonders engmaschige INR-Überwachung innerhalb von 14 Tagen rasamkeit hormonaler Kontrazeptiva bis 2 Monate nach letzter Aprepitant Gabe möglich → altern vorzunehmen.	rug) sind Substrate und merabreichung von hauptisis. Fentanyl. Die gleichzeitige üt Vinorelbin möglich. Bess üblichen oraben Dexamethas ün von CYP209 und CYPrs engmaschige INR-Überweit bis 2 Monate nach letzter ibs 2 Monate nach letzter	oderate Inhibi collich via C Anwendung V ndere Vorsicl on-Dosis um 5 3A4 nach Be achung innert Aprepitant Gat	itoren von C) YP3-d4 metal von Pimozid is th bei gleichz 50%. sendigung de nalb von 14. be möglich —	ten Wirkstoffen mit geringe aindiziert. Interaktion mit CM Anwendung von Irinotecan ppitant- / Fosaprepitant-The nach jeder Aprepitant 3-Tage ative unterstützende Maßnah
Tag	zeitl. Ablauf	Substanz	Basisdosierung	Trägerlösung (ml)	Appl.	Infusions- dauer	Bemerkungen
1	-30min	NaCl 0,9%	500 ml		i.v.	1h	
1	-30min	Dexamethason	8 mg		i.v.	В	
-	-30min	Granisetron	1 mg		i.v.		
2	-30min	NaCl 0,9%	500 ml		i.v.	Зh	
2	-30min	Dexamethason	8 mg		.×.	В	
က	-1h	Aprepitant	125 mg		p.o.		
ဇ	-30min	Dexamethason	12 mg		<u>>:</u>	В	
3-4	-2h	NaCI 0,9%	2 000 ml		i.v.	8h	2500ml bei Infusionsvolumen Etoposid: 500ml bzw. 2000m bei Infusionsvolumen Etoposid: 1000ml
3-4	-30min	Granisetron	1 mg		i.v.	В	bei Emesis Dosiserhöhung auf 3 mg
3-4	-30min	Mannitol-Lsg. 10%	250 ml		i.v.	15min	30 min vor Cisplatin
3-4	+1h 30min	Mannitol-Lsg. 10%	250 ml		i.v.	15min	30 min nach Cisplatin
4	-1h	Aprepitant	80 mg		p.o.		
4	-30min	Dexamethason	8 mg		i.v.	В	
Bedarfsmedikation	Metoclopramid, D	Metoclopramid, Dexamethason, Granisetron, Famotidin					
FN-Risiko	> 20% → Primär	> 20% → Primärprophylaxe mit Filgrastim/Neupogen® oder Pegfilgrastim/Neulasta®, siehe Kurzfassung Leitlinien G-CSF	Pegfilgrastim/Neulasta®, siehe	Kurzfassung Leitlinien G-	CSF		
Kontrollen	Blutbild, Differenti ALT, AST), NIeren	ialblutbild und Thrombozytenzahl (wöchentli nfunktion (Kreatinin-Clearance, Retentionsp	ich), Blutdruck, Elektrolyte (Mg ² parameter, Harnsäure), Urinunte	+, Ca ²⁺ , K+, Na+), Herzfu rsuchung, Flüssigkeitsha	nktion (EKG ushalt, Albur	, Echokardic nin, Sympto	Blutbid, Differentiablutbid und Thrombozytenzahl (wöchentlich), Blutdruck, Elektrolyte (Mg²+, Ca²+, K+, Na+), Herzfunktion (EKG, Echokardiographie/Radionuklid-Angographie, Leberfunktion (Bilirubin, ALT, AST), Nlerenfunktion (Kreatinin-Clearance, Retentionsparameter, Harnsäure), Urinuntersuchung, Flüssigkeitshaushalt, Albumin, Symptome/Anzeichen: Neurotoxizität, Infusionsreaktion
Dosisreduktion	siehe Dosismodifikationstabelle	ikationstabelle					
Summendosis	Doxorubicin: Ge	Doxorubicin: Gefahr der Kardiotoxizität, maximale Summen	mendosis: 550mg/m²				
Wiederholung	Tag 29.						
Literatur	Fassnacht et al., i	Fassnacht et al., N Engl J Med 2012;366:2189-97					

Diese Krebstherapie birgt letale Risiken. Die Anwendung darf nur durch erfahrene Onkologen und entsprechend ausgebildetes Pflegepersonal erfolgen. Das Protokoll muss im Einzelfall überprüft und der klinischen Situation angepasst werden.

ICD-10: C64 max. 2mg abs. Als FREILAUFENDE Kurzinfusion, wenn möglich über gesicherten zentralvenösen Zugang unter Lichtschutz Bemerkungen Indikation: malignes Phäochromozytom Infusions-5-10min dauer 무 2h Appl. <u>></u> <u>></u> .<u>></u> 500 ml NaCl 0,9 % 500 ml NaCl 0,9 % Trägerlösung (ml) 50 ml NaCl 0,9 % Basisdosierung 750 mg/m² 1,4 mg/m² 600 mg/m² Cyclophosphamid/Vincristin/Dacarbazin Cyclophosphamid Dacarbazin Substanz Vincristin zeitl. Ablauf 0 +1h +3h Hauptmedikation (Zyklus 1-n) Tag 080601_02

Tag 1 | 2 | [...] | Wdh: 22 Zyklusdiagramm Cyclophosphamid

Dacarbazin Vincristin

Aprepitant / Fosaprepitant (Prodrug) sind Substrate und moderate Inhibitoren von CYP3A4: Cave bei gleichzeitiger oraler Verabreichung von hauptsächlich via CYP3A4 metabolisierten Wirkstoffen mit geringer therapeutischer Breite wie

Giclosporin, Tacrolimus, Everolimus, Fentanyl. Die gleichzeitige Anwendung von Pimozid ist kontraindiziert. Interaktion mit CYP3A4 metabolisierten oral verabreichten CTx z.B. Etoposid, Vinorelbin möglich. Besondere Vorsicht bei gleichzeitiger Anwendung von Irinotecan und Ifosfamid erhöhte

Toxizität möglich. Reduktion der üblichen oralen Dexamethason-Dosis um 50%.
Vorübergehende leichte Induktion von CYP2C9 und CYP3A4 nach Beendigung der Aprepitant. / Fosaprepitant-Therapie: Bei Warfarin (CYP2C9-Vorübergehende leichte Induktion von CYP2C9 und CYP3A4 nach Beendigung der Aprepitant 3-Tages-Therapie. Verminderte Wirk-Verbartherapie besonders engmaschige INR-Überwachung innerhalb von 14 Tagen nach jeder Aprepitant 3-Tages-Therapie. Verminderte Wirk-samikeit hormonaler Kontrazeptiva bis 2 Monate nach letzter Aprepitant Gabe möglich – allernative unterstützende Maßnahmen zur Empfängnisverhütung

- nach CTx:1x tgl. Sµg/kg Filgrastim s.c. bei Leukozyten < 1 000/µl bis >1 000/µl - Wenn unter Einbeziehung **individueller Risikofaktoren für den Patienten FN**-CTx mit FN-Risiko von 10-20%: Vorgehen bei der G-CSF-Gabe

unter Lichtschutz

占

<u>></u>

500 ml NaCl 0,9 %

600 mg/m²

Dacarbazin

0

 Nach durchgemachter febriler Neutropenie, in folgenden Zyklen => G-CSF-Risiko \geq 20% =>G-CSF-Primärprophylaxe erwägen/durchführen.

Sekundärprophylaxe G-CSF-Primär- bzw. Sekundärprophylaxe: Entweder 24h nach CTx einmal Pegfilgrastim/Neulasta® 6mg s.c. - Oder: d6 nach CTx Filgrastim/Neupogen® $5\mu g/kg/d$ s.c. bis zum Durchschreiten des Nadir.

Obligate Prä- und Begleitmedikation (Zyklus 1-n)

vorzunehmen

,							
Tag	zeitl. Ablauf	Substanz	Basisdosierung	Trägerlösung (ml)	Appl.	Infusions- dauer	Bemerkungen
-	-1 h	Aprepitant	125 mg		p.o.		
-	-30min	NaCl 0,9 %	1 000 ml		. <u>'</u>	3h30min	
-		KCI 7,45% (1mmol K+/ml)	20 ml		 	3h30min	in 1000ml NaCl 0,9% Bewässerung; (K+-Zielspiegel: 3,5-5,1mmol/L)
-	-30min	Dexamethason	12 mg	100 ml NaCl 0,9 %		15min	
-	0	Mesna	150 mg/m ²		. <u>.</u>	15min	
-	+4h	Mesna	150 mg/m ²		. <u>.</u>	15min	
-	+8h	Mesna	150 mg/m ²		. <u>.</u>	15min	
1-2	-30min	Granisetron	1 mg		. <u>.</u>	В	
2	-1h	Aprepitant	80 mg		p.o.		
2	-30min	Dexamethason	8 mg	100 ml NaCl 0,9 %		15min	
2	-30min	NaCl 0,9 %	250 ml		.v.i	2h30min	
3-4	1-0-0-0	Aprepitant	80 mg		p.o.		
3-5	1-0-0-0	Dexamethason	8 mg		p.o.		

Bedarfsmedikation	Metoclopramid, Filgrastim/Neupogen®
FN-Risiko	10-20% → je nach Risikoabwägung als Primärprophylaxe, bei FN im 1. Zyklus als Sekundärprophylaxe, siehe Kurzfassung Leitlinien G-CSF
Kontrollen	Blutbild, Elektrolyte, Leberwerte, eGFR, Retentionswerte, Diurese, Katecholamine und Abbauprodukte (z.B. Metanephrin, VMS) in Serum und Urin alle 3-4 Wochen.
Dosisreduktion	siehe Dosismodifikationstabelle
Summendosis	Vincristin 5-20mg abs.: Gefahr der Neurotoxizität
Erfolgsbeurteilung	nach 2 Zyklen
Wiederholung	Tag 22.
Literatur	Averbuch et al. Ann int Med. 1988; 109:267-73; Huang H et al. Cancer. 2008; 113:2020-2028.

			,				ביני ביני ביני ביני ביני ביני ביני ביני	
080602_01	M-VAC			Indikation: Urothel-Ca	othel-Ca		1	ICD-10: C67
Hauptmedikation (Zyklus 1-n)	dus 1-n)							
Tag	zeitl. Ablauf	Substanz	Basisdosierung	Trägerlösung (ml)	Appl.	Infusions- dauer	Bemerkungen	
1, 15, 22	0	Methotrexat	30 mg/m ²	Unverdünnt	i.v.	В		
2	0	Vinblastin	3 mg/m ²	50 ml NaCl 0,9 %	.;·	5-10min	Als FREILAUFENDE Kurzinfusion, wenn möglich über gesicherten zentralvenösen Zugang.	glich über
8	+15min	Doxorubicin	30 mg/m ²	Unverdünnt		B15min	alternativ Doxorubicingabe als FREILAUFENDE Infusion über gesicherten zentralvenösen Zugang möglich	= Infusion
2	+30min	Cisplatin	70 mg/m ²	250 ml NaCl 0,9 %	. <u>v.</u>	무		
15, 22	+15min	Vinblastin	3 mg/m ²	50 ml NaCl 0,9 %	i.v.	5-10min	Als FREILAUFENDE Kurzinfusion, wenn möglich über gesicherten zentralvenösen Zugang.	glich über
Zyklusdiagramm Tag 1	1 2 3 4 5 6 7	8 9 10 11 12 13 14 15 16 17	18 19 20 21 22 []	22 [] Wdh: 29 Wiederholungsinfo: alle 4 Wochen	sinfo: alle	4 Wochen		
Methotrexat Vinblastin					-		Achtung: Folat-Mangelzustände können die Methotrexat-Toxizität erhöhen	ände kön- erhöhen
Doxorubicin Cisplatin						d6 nach CTx: bis Durchschre	d6 nach CTx: Filgrastim $5\mu g/kg/d$ s.c. $\rightarrow ggf$. Folsåresubstitution empfohlen bis Durchschreiten des Nadir (außer MTX-Tage)	empfohlen
	Fortführung Antiemese	Tag 3	Applikation	Tag 4	Applikation		Tag 5 Applikation	
	Aprepitant	90mg	1-0-0 p.o.	80mg	1-0-0 p.o.			
	Dexamethason	8mg	1-0-0 p.o.	8mg	1-0-0 p.o.		8mg 1-0-0 p.o.	
Tag zeitl. Ablauf Sut	zeitl. Ablauf	Substanz Nacion 6 %	Basisdosierung	Trägerlösung (ml)	Appl.	Infusions- dauer	Bemerkungen	
1, 15, 22	-15min	NaCi 0,9 %	500 ml		<u>.</u> .	uL d		
7 0	-30min	Naci 0,9 %	2 000 mi		- C	LIQ	Gaba 1h vor Chamo	
2 2	-15min	Dexamethason	12 mg	100 ml NaCl 0,9 %	<u>; ;</u>	15min	Cabb III vol Cierro	
2	-15min	Granisetron	1 mg		. <u>v</u> .i	В		
2	0	Mannitol-Lsg. 10%	250 ml		. <u>.</u>	15min		
2	+1h 30min	Mannitol-Lsg. 10%	250 ml		i.v.	15min		
3-4	1-0-0	Aprepitant	80 mg		p.o.			
3-5	1-0-0-0	Dexamethason	8 mg		b.o.			
Bedarfsmedikation	Metoclopramic	Metoclopramid 50mg i.v. 2-3x/Tag						
FN-Risiko	> 20% → Prin	> 20% → Primärprophylaxe mit Filgrastim/Neupogen® oder	der Pegfilgrastim/Neulasta®,	Pegfilgrastim/Neulasta®, siehe Kurzfassung Leitlinien G-CSF	G-CSF	2+ 0-1-1	C C C C C C C C C C C C C C C C C C C	å
Kontrollen	Cave: Anthraz /Neurotoxizität	Cave: Anthrazykline → Gefahr der Kardiotoxizität, auf He Neurotoxizität		cho). Blutbild, Elektroyte ins	pesondere	Mg⁴⁺, Keten	rziunktion achten (Herzecho). Blutbild, Elektroyte insbesondere Mg**, Hetentionswerte, eGFH, Diurese, Ausschluss dritter Haum, Oto-	um, Oto-
Dosisreduktion	Vorbestrahlung	Vorbestrahlung: Doxorubicin 15mg/m² bei > 20 Gy (Becken)		Therapie kontraindiziert bei Kreatinin-Clearance < 40ml/min; siehe Dosismodifikationstabelle	nl/min; siehe	Dosismodifi	ikationstabelle	
Summendosis	Doxorubicin:	Doxorubicin: Gefahr der Kardiotoxizität; maximale Summen	ıendosis: 550mg/m², wäre a	dosis: 550mg/m², wäre ab Zyklus 19 überschritten				
Wechselwirkungen	Protonenpum pausieren (ggf Tetracycline, C	Protonenpumpeninhibitoren (PPI) können die MTX-Ausscheidung verzögern und so zu erhöhtem MTX Plasmaspiegel führen, daher wird empfohlen, PPI 2 Tage vor bis 2 Tage nach pausieren (ggf. durch H2-Blocker, Tepilta® ersetzen). Ebenfalls Vorsicht ist bei der gleichzeitigen Anwendung von MTX und NSAIDs oder Antibiotika (15-Lactam-Antibiotika, Sulfonar Tetracycline, Ciprofloxacin) angezeigt. Keine gleichzeitige Anwendung von MTX und Metamizol: Risiko der verstärkten Hämatotoxizität zusätzlich zur verzögerten MTX-Ausscheidung	scheidung verzögern und so enfalls Vorsicht ist bei der glı Anwendung von MTX und M	zu erhöhtem MTX Plasmaspi eichzeitigen Anwendung von tetamizol: Risiko der verstärk	iegel führen, MTX und Ni ten Hämatot	daher wird e SAIDs oder A oxizität zusät	Protonenpumpeninhibitoren (PPI) können die MTX-Ausscheidung verzögern und so zu erhöhtem MTX Plasmaspiegel führen, daher wird empfohlen, PPI 2 Tage vor bis 2 Tage nach der MTX-Gabe zu pausieren (ggf. durch H2-Blocker, Tepilta® ersetzen). Ebenfalls Vorsicht ist bei der gleichzeitigen Anwendung von MTX und NSAIDs oder Antibiotika (ß-Lactam-Antibiotika, Sulfonamide, Trimetoprim, Tetracycline, Ciprofloxacin) angezeigt. Keine gleichzeitige Anwendung von MTX und Metamizol: Risiko der verstärkten Hämatotoxizität zusätzlich zur verzögerten MTX-Ausscheidung.	Gabe zu netoprim,
Erfolgsbeurteilung	nach 2 Zyklen							
Wiederholung Literatur	Tag 29. alle 4 Wochen Shipley WU et al. Semi	Tag 29. alle 4 Wochen Shipley WU et al. Semin Oncol. 1988; 15:390-395; Sternberg		4:2448-2458; Sternberg CN e	it al. J Clin O	ncol. 2001; 1	CN et al. Cancer. 1989; 64:2448-2458; Sternberg CN et al. J Clin Oncol. 2001; 19(10):2638-2646; Aprepitant: Fachinformation, Bokemeyer C.	meyer C.
	Arzneimittelthe	Arzneimitteltherapie. 2004; 22:129-35;						

ICD-10: C67

Diese Krebstherapie birgt letale Risiken. Die Anwendung darf nur durch errahrene Onkologen und entsprechend ausgebildetes Pflegepersonal erfolgen. Das Protokoll muss im Einzelfall überprüft und der klinischen Situation angepasst werden.

Indikation: Urothelkarzinom **Therapie-Hinweis:** cave: Vinflunin ist kein Lagerartikel — Apotheke benötigt mehrere Tage Vorlauf zum Bestellen

launtmedikation (Zvklus 1-n)

	fusions- dauer	20min ggf. reduzierte Startdosis, siehe Memobox
	Appl. In	i.v.
	Trägerlösung (ml)	100 ml NaCl 0,9 %
	Basisdosierung	320 mg/m ²
	Substanz	Vinflunin
n-ı sn	zeitl. Ablauf	0
лапрітеліканоп (2укі	Тад	1

Zyklusdiagramm | Tag 1 | [...] | Wdh: 22 | Cave: Bei Performance Status (PS) | Vinflunin |

Cave: Bei Performance Status (PS)

advantage der bertormance Status (PS)

and WHO von 1 oder 0

and vorangegangener Strahlentherapie

but vorangegangener Strahlentherapie

Sustanzen vermeident:

1. OT/OTC-Intervall verlängernde Substanzen

280mg/m²

2. starke CYP3A4-Inhibitoren (KetoBei Ausbleiben v. Behandlungsverzögerung oder Dosisreduktion

erforderrnder häm. Tox.: Dosiserhöhung

iniskraut etc.)

and induktoren (Rifampicin, Johanerforderrnder häm. Tox.: Dosiserhöhung

iniskraut etc.)

Empfohlene Obstipationsprophylaxe:

1. Orale Flüssigkeitszutúhr mindestens 1,5 Liter Wasser täglich und ballaststoffeiche Ernährung Tag 1-7

2. Laxantien (Primärpophylaxe) Tag 1-5 (7):
Patienten mit normaler Verdauung → Stimulans oder Weichmacher gestörte Verdauung u/o erhöhtes Obstipationsrisiko → Stimulans und Weichmacher

Bei Ausbleiben v. Behand- conazol, Grapefruitsaft etc.)
Iungsverzögerung oder Dosisreduktion oder Induktoren (Rifampicin, Johanerfordernder häm. Tox.: Dosiserhöhung auf 320mg/m² ab Zyklus 2

Toxizität | Dosisanpassung

konsekutivesEreignis Definitiver Behandlungsabbruch Vinflunin Anfangsdosis 280mg/m ErstesEreignis 250mg/m^2 3. konsekutives Ereignis Definitiver Behandlungs-abbruch 2. konsekutives Ereignis 250mg/m² Dosisanpassung
Vinflunin Anfangsdosis 320mg/m²
ErstesEreignis 280mg/m² Mukositis oder Obstipation Grad 2 \geq 5 Tage oder \geq Grad 3 jeglicher Dauer Jede andere Tox. > Grad 3 (außer Grad 3 für Erbrechenoder Übelkeit) ebrile Neutropenie (ANC < Neutropenie Grad 4 (ANC 000/µl u. Fieber ≥ 38,5 ℃) (NCI CTC Version 2.0) 500/µl) > 7 Tage

Obligate Prä- und Begleitmedikation (Zyklus 1-n)

Bemerkungen	zum Nachspülen mindestens 150ml		
Infusions- dauer	1h	В	В
Appl.	i.v.	.v.i	i.v.
Trägerlösung (ml)			
Basisdosierung	500 ml	8 mg	1 mg
Substanz	NaCl 0,9 %	Dexamethason	Granisetron
zeitl. Ablauf	-15min	-15min	-15min
Тад	-	-	-

* siehe Fachinformation und Memokästen; Leberfunktionsstörung: mod. -> 250mg/m², schwer -> 200mg/m²; Nierenfunktionsstörung: 60ml/min \geq KreaCl \geq 40ml/min -> 280mg/m², 40ml/min \geq KreaCl 20mg/m²; Voraussetzung für Beginn eines neuen Zyklus: ANC \geq 1 000/ μ l (KI: ANC-Ausgangswert < 1 500/ μ l) und Thrombozyten \geq 100 000/ μ l, Organtoxizität Blutbild vor jeder Verabreichung (Hb, Leukozyten, Neutrophile u. Thrombozyten), Elektrolyte, Nierenfunktion, Retentionswerte, Leberwerte (Transaminasen, PT, GGT, Bilirubin), Neurotoxizität Bellmunt J et al. J Clin Oncol. 2009; 27(27):4454-61; Culine S et al. BJC. 2006; 94:1395-1401 <10%--> je nach Risikoabwägung, siehe Kurzfassung Leitlinien G-CSF nicht festgelegt (keine kumulative Toxizitäten) Paravasate, Herzkomplikationen Bildgebung alle 2 Zyklen Tag 22. Erfolgsbeurteilung Dosisreduktion Wiederholung Summendosis FN-Risiko Kontrollen Literatur Cave

ICD-10: C67 Diese Krebstherapie birgt letale Risiken. Die Anwendung darf nur durch erfahrene Onkologen und entsprechend ausgebildetes Pflegepersonal erfolgen. Das Protokoll muss im Einzelfall überprüft und der klinischen Situation angepasst werden Indikation: Urothel-Ca **Therapie-Hinweis:** cave: Enfortumab-Vedotin ist kein Lagerartikel → Apotheke benötigt mehrere Tage Vorlauf zum Bestellen Enfortumab-Vedotin 080602 10

Hauptmedikation (Zvklus 1-n)

naupilliedinalioli (2) ni	(II-I SDI						
Tag	zeitl. Ablauf	Substanz	Basisdosierung	Trägerlösung (ml)	Appl.	Infusions- dauer	Bemerkungen
1, 8, 15	0	Enfortumab-Vedotin	1,25 mg/kg	50 ml NaCl 0,9 %	.v.	30min	Verabreichung über Inline-Filter; Maximaldosis: 125mg abs.

5 | 6 | 7 | 8 | 9 | 10 | 11 | 12 | 13 | 14 | 15 | [...] | Wdh: 29 3 4 Zyklusdiagramm | Tag 1 | 2 | Enfortumab-Vedotin

Obligate Prä- und Begleitmedikation (Zyklus 1-n)

	ıerkungen	
	nfusions- Ben dauer	1h30min
	Appl.	i.v.
	Trägerlösung (ml)	
	Basisdosierung	500 ml
(:::	Substanz	NaCl 0,9 %
(=)	zeitl. Ablauf	-30min
(Tag	1, 8, 15

Überwachung auf Hautreaktionen (Fieber, grippeähnliche Symptome als mögl. erste Anzeichen schwerer Hautreaktionen), regelmäßige Blutzuckerspiegelkontrolle insbes. bei Diabetes-Patienten und Patienten mit Diabetesrisiko, Symptome einer neuen oder sich verschlimmernden PNP, Überwachung auf Augenerkrankungen⊸ggf. Überweisung zur Augenärztlichen Untersuchung erwägen. bei leichten bis moderaten Hautreaktionen: topische Kortikosteroide, Antihistaminika; künstliche Tränenflüssigkeit zur Prophylaxe des trockenen Auges. **Bedarfsmedikation** FN-Risiko Kontrollen

Startdosis: 1,25 mg/kg, bis zu 125 mg abs.; Erste Dosisreduktion: 1,0 mg/kg, bis zu 100 mg abs.; Zweite Dosisreduktion: 0,75 mg/kg, bis zu 75 mg abs.; Dritte Dosisreduktion: 0,5 mg/kg, bis zu 50 Dosierung

Verdacht auf Stevens-Johnson-Syndrom, toxische epidermale Nekrolyse, oder beginnende bullöse Läsionen → Überweisung an Facharzt; Bei sich verschlechternden Grad-2-Haut-Reaktionen, Grad-2-Hautreaktionen mit Fieber oder bei Grad-3 Hautreaktionen — Behandlung unterbrechen bis Abklingen auf Grad \leq 1 + Facharzt-Überweisung erwägen. Behandlung in gleicher Dosisstufe wieder Vor Infusionsbeginn guten venösen Zugang sicherstellen. Währende der Infusion Beobachtung auf mögliches Extravasat (Haut- und Weichteilverletzungen wurden bei Enfortumab-Vedotin Extravasaten beobachtet). Bei Extravasat Infusion sofort stoppen + Monitoring / verzögerte Reaktionen möglich. Therapieunterbrechung Cave

Erhöhter **Blutzuckerspiegel** >13,9mmol/l (>250mg/dl) → pausieren und entsprechend behandeln bis ≤13,9mmol/l (≤250mg/dl) → Wiederaufnahme der Behandlung in der gleichen Dosisstufe.

PNP Grad 2→ Unterbrechen bis Grad ≤1, beim ersten Auftreten die Behandlung mit der gleichen Dosis fortsetzen, bei Wiederauftreten Behandlung unterbrechen bis Grad ≤1, dann Wiederaufnahme der aufnehmen oder Dosisreduktion um eine Dosisstufe in Betracht ziehen. Behandlung, reduziert um eine Dosisstufe.

Bestätigtes Stevens-Johnson-Syndrom oder toxische epidermale Nekrolyse, Grad 4 oder wiederkehrende schwere Hautreaktionen. PNP ≥ Grad 3
Vorsicht bei gleichzeitiger Behandlung mit starken CYP3A4-Inhibitoren (z.B. Clarithromycin, Itraconazol, Posaconazol, Voriconazol, Nelfinavir, Ritonavir) → engmaschige Überwachung auf Toxizitäten bis zum Auftreten inakzeptabler Toxizität oder Progress. Bildgebung alle 2 Zyklen erforderlich Wechselwirkungen Erfolgsbeurteilung

Therapieabbruch

Powles T. et al. N Engl J Med 2021;384:1125-35. Therapiedauer Wiederholung Literatur Ш

ICD-10: C44, C67 Diese Krebstherapie birgt letale Risiken. Die Anwendung darf nur durch erfahrene Onkologen und entsprechend ausgebildetes Pflegepersonal erfolgen. Das Protokoll muss im Einzelfall überprüft und der klinischen Situation angepasst werden.

Indikation: Merkelzellkarzinom, Urothelkarzinom: Erhaltung bei Pat. ohne PD unter platinhaltiger CTx Avelumab 080804_01

Therapie-Hinweis: cave: Avelumab ist kein Lagerartikel ightarrow Apotheke benötigt 2-3 Tage Vorlauf zum Bestellen

Hauptmedikation (Zyklus 1-n)

	Bemerkungen	In-Line-Filter mit Porengröße 0,2 μ m verwenden
	Infusions- dauer	1h
	Appl.	i.v.
	Trägerlösung (ml)	250 ml NaCl 0,9 %
	Basisdosierung	800 mg abs.
	Substanz	Avelumab
· · · · · ·	zeitl. Ablauf	0
/	Tag	1

Zyklusdiagramm	Tag 1 [] Wdh: 15	Ave
Avelumab		٧٥
	-	Prän
Wiederholungsin	Viederholungsinfo: bis zur Progression	tami
oder inakzeptabler Toxizität	er Toxizität	lich. Nact

Nach 4. Infusion ohne infusionsbedingte Reaktion sollte die Prämedikation bei folgenden Gaben nach Ermessen des Arztes angepasst werden. den ersten 4 Gaben ist eine medikation mit einem Antihis-inikum und Paracetamol erforderlumab-Prämedikation:

Obligate Prä- und Begleitmedikation (Zyklus 1-n)

			_	_
	Bemerkungen			
	Infusions- dauer		В	1h30min
	Appl.	.o.d	. <u>'</u> .	i.v.
	Trägerlösung (ml)			
	Basisdosierung	500 mg	2 mg	250 ml
	Substanz	Paracetamol	Clemastin	NaCl 0,9 %
•	zeitl. Ablauf	-1h	-30min	-30min
•	Tag	-	-	-
				_

Bedarfsmedikation	in Abhängigkeit der Schwere der jeweiligen Nebenwirkung siehe Fachinformation
FN-Risiko	<10% -> Risikoprofil siehe Kurzfassung Leitlinien zur G-CSF-Behandlung
Kontrollen	Nieren- und Leberfunktion (AST, ALT, Gesamtbilirubin), Schilddrüsenfunktion, Blutzucker, Anzeichen/Symptome: infusionsbedingte Reaktion, immunvermittelte Nebenwirkungen (Pneumonitis, Hepatitis,
	Kolitis, Endokrinopathien, Nephritis und renale Dysfunktion)
Dosisreduktion	nicht empfohlen
Cave	immunvermittelte Nebenwirkungen möglich (Pneumonitis, Kolitis, Hepatitis, Nephritis oder Nierenfunktionsstörung, Endokrinopathien/Schilddrüsenfunktionsstörung), bei Auftreten immunvermittelter
	Nebenwirkungen je nach Schweregrad Steroid-Gabe initiieren, nach Besserung der Nebenwirkungen soll die Steroid-Therapie über mindestens einen Monat ausgeschlichen werden
Dosissteigerung	nicht empfohlen
Therapievoraussetzung	Virale Hepatitis Serologie (HBSAg, HBcAb, HCV-Ab) vor Behandlungsbeginn mit Checkpointinhibitoren: bei positiver Hepatitis-Serologie vor Behandlungsbeginn Hepatologen konsultieren.
	Überprüfung der Leberwerte (AST, ALT, Bilirubin) vor jeder Gabe eines Checkpointinhibitors. Je nach Risikoabwägung wöchentliche Kontrolle. Die Werte dürfen nicht älter als 6 Tage sein.
Therapieunterbrechung	Cave bei AST oder ALT > 3xULN oder Gesamtbilirubin > 1,5xULN
Erfolgsbeurteilung	Urothelkarzinom: CT/MRT zu Therapiebeginn, in den ersten 12 Monaten alle 8 Wochen, danach alle 12 Wochen
Wiederholung	Tag 15. bis zur Progression oder inakzeptabler Toxizität
Literatur	Powles et al. NEJIM 2020;383:12:1218-30 (Urothelkarzinom): Kaufman HL et al. Lacet Oncol 2016:17:1374-85 (Merkelzellkarzinom): Fachinformation: Avelumab



Kapitel 18 Hauttumoren

Open Access Dieses Kapitel wird unter der Creative Commons Namensnennung 4.0 International Lizenz (http://creativecommons.org/licenses/by/4.0/deed.de) veröffentlicht, welche die Nutzung, Vervielfältigung, Bearbeitung, Verbreitung und Wiedergabe in jeglichem Medium und Format erlaubt, sofern Sie den/die ursprünglichen Autor(en) und die Quelle ordnungsgemäß nennen, einen Link zur Creative Commons Lizenz beifügen und angeben, ob Änderungen vorgenommen wurden.

Die in diesem Kapitel enthaltenen Bilder und sonstiges Drittmaterial unterliegen ebenfalls der genannten Creative Commons Lizenz, sofern sich aus der Abbildungslegende nichts anderes ergibt. Sofern das betreffende Material nicht unter der genannten Creative Commons Lizenz steht und die betreffende Handlung nicht nach gesetzlichen Vorschriften erlaubt ist, ist für die oben aufgeführten Weiterverwendungen des Materials die Einwilligung des jeweiligen Rechteinhabers einzuholen.



Elektronisches Zusatzmaterial Die elektronische Version des Werkes enthält Zusatzmaterial, auf das über folgenden Link zugegriffen werden kann: https://doi.org/10.1007/978-3-662-67749-0_1.

Kapitel 18 Hauttumoren

18.1 **Melanom**

adjuvant

Pembrolizumab 200mg abs. (12 Monate) - 667

Pembrolizumab 400mg abs. alle 6 Wochen (12 Monate) - 668

Nivolumab 240mg abs. (12 Monate) - 669

Nivolumab 480mg abs. (12 Monate) – 670

Dabrafenib/Trametinib (12 Monate) - 671

palliativ

Nivolumab/Ipilimumab - 672

Nivolumab 240mg abs. - 164

Nivolumab 480mg abs. - 658

Pembrolizumab 200mg abs. - 162

Pembrolizuma 400mg abs. alle 6 Wochen – 163

Ipilimumab – 673

Cobimetinib/Vemurafenib – 674

Dabrafenib/Trametinib - 675

Encorafenib/Binimetinib - 676

Dacarbazin-mono 1000mg/m² – 677

Carboplatin/Paclitaxel - 678

Fotemustin → Zusatzmaterial

Lomustin → *Zusatzmaterial*

Temozolomid - 268

Talimogen laherparepvec intralsional (Imlygic®) – 680

Tebentafusp - 681

Basalzellkarzinom 18.2

Vismodegib - 684

Sonidegib - 685

Cemiplimab - 416

Merkelzellkarzinom (MCC) 18.3

Avelumab - 664

Carboplatin/Etoposid (Merkelzellkarzinom) - 686

Plattenepithelkarzinom 18.4

Cemiplimab - 416

Cetuximab Monotherapie – 377

Hauptmedikation (Zyklus 1-18)

Tag

Infusionsset mit In-Line-Filter, Porengröße 0,2-1,2 μ m Bemerkungen Infusionsdauer 30min Appl. <u>.>:</u> 100 ml NaCl 0,9 % Trägerlösung (ml) Basisdosierung 200 mg abs. Pembrolizumab Substanz zeitl. Ablauf

Zyklusdiagramm Tag 1 [...] Wdh: 22 Pembrolizumab □

Achtung Pembrolizumab:
bei Aufreten von allergischen Reaktionen Gabe von Antihistaminika,
Steroid-Gabe nur in Notfallsituation bzw.
nach Rücksprache

Wiederholungsinfo: bis Rezidiv, inakzeptable Toxizität oder bis zu einer Dauer von einem Jahr (18 Zyklen).

Obligate Prä- und Begleitmedikation (Zyklus 1-18)

Bemerkungen		
Infusions- dauer	1h30min	
Appl.	i.v.	
Trägerlösung (ml)		
Basisdosierung	200 ml	
Substanz	NaCI 0,9%	
zeitl. Ablauf	-30min	
Tag	-	

9			0		<u>.</u>	dauer	
1	-30min	NaCl 0,9%	500 ml		i.v.	1h30min	
FN-Risiko	< 10% → G-CS	< 10% \rightarrow G-CSF- Gabe je nach Risikoabwägung, siehe Kurzfassung Leitlinien G-CSF.	ng Leitlinien G-CSF.				
Kontrollen	Differentialblutbil	ld, Krea, Harnstoff, Leberfunktion (GPT, GOT, Gamm	a-GT, Bilirubin), Schilddrü	üsefunktion, Elektrolyte (N	a ⁺ , K ⁺ , Ca ²⁺	, Mg ²⁺), Ger	Differentialblutbild, Krea, Harnstoff, Leberfunktion (GPT, GOT, Gamma-GT, Bilirubin), Schilddrüsefunktion, Elektrolyte (Na ⁺ , K ⁺ , Ca ²⁺ , Mg ²⁺), Gerinnung, Symptome/Anzeichen von Colitis, Infusionsreaktion,
	Pneumonitis						
Cave	bei Patienten ≥	bei Patienten ≥75 Jahren wurde eine Tendenz zu einem häufigeren Auftreten schwerer und schwerwiegender Nebenwirkungen beobachtet	ληftreten schwerer und	l schwerwiegender Neber	wirkungen b	eobachtet.	
Therapievoraussetzung	Virale Hepatitis	Virale Hepatitis Serologie (HBsAg, HBcAb, HCV-Ab) vor Behand	lungsbeginn mit Check	pointinhibitoren: bei positi	ver Hepatitis	-Serologie v	Behandlungsbeginn mit Checkpointinhibitoren: bei positiver Hepatitis-Serologie vor Behandlungsbeginn Hepatologen konsultieren.
	Überprüfung de	Überprüfung der Leberwerte (AST, ALT, Bilirubin) vor jeder Gabe eines Checkpointinhibitors. Je nach Risikoabwägung wöchentliche Kontrolle. Die Werte dürfen nicht älter als 6 Tage sein.	eines Checkpointinhibit	ors. Je nach Risikoabwäg	ung wöchen	tliche Kontro	ılle. Die Werte dürfen nicht älter als 6 Tage sein.
Therapieunterbrechung	Cave bei AST or	Cave bei AST oder ALT > 3xULN oder Gesamtbilirubin > 1,5xULN					
Erfolgsbeurteilung	alle 6 Monaten (alle 6 Monaten CT/MRI, alle 3 Monate Lymphknotensonographie					
Wiederholung	Tag 22. bis Rezi	Tag 22. bis Rezidiv, inakzeptable Toxizität oder bis zu einer Dauer v	r Dauer von einem Jahr (18 Zyklen).	n).			
Literatur	Eggermont et al	Eggermont et al. NEJM 2018;378(19): 1789-1801; Fachinformation	ormation: Pembrolizumab				

ICD-10: C43

Ш

Diese Krebstherapie birgt letale Risiken. Die Anwendung darf nur durch erfahrene Onkologen und entsprechend ausgebildetes Pflegepersonal erfolgen. Das Protokoll muss im Einzelfall überprüft und der klinischen Situation angepasst werden.

Indikation: Melanom adjuvant Pembrolizumab 400mg abs. alle 6 Wochen - Melanom adjuvant (12 Monate) Therapie-Hinweis: PD-L1-Expression erforderlich (Zulassung für jede Entität beachten) 080800_26_derma

		_
	Bemerkungen	Infusionsset mit In-Line-Filter, Porengröße 0,2-1,2 μ m
	Infusions- dauer	30min
	Appl.	. <u>`</u> .
	Trägerlösung (ml)	100 ml NaCl 0,9 %
	Basisdosierung	400 mg abs.
	Substanz	Pembrolizumab
us 1-9)	zeitl. Ablauf	0
Hauptmedikation (Zykl	Tag	-

Wiederholungsinfo: bis Rezidiv, inakzeptable Toxizität **Zyklusdiagramm** | Tag 1 | [...] | Wdh: 43 | Pembrolizumab

oder bis zu einer Dauer von einem Jahr (9 Zyklen)

Achtung Pembrolizumab:
bei Aufreten von allergischen Reaktionen Gabe von Anthistaminika,
Steroid-Gabe nur in Notfallsituation bzw.
nach Rücksprache

Obligate Prä- und Begleitmedikation (Zyklus 1-9)

	Bemerkungen	
	Infusions- dauer	1h30min
	Appl.	i.v.
	Trägerlösung (ml)	
	Basisdosierung	500 ml
/	Substanz	NaCl 0,9%
- (-)	zeitl. Ablauf	-30min
(- · · · · · (-) · · · · · · · · · · · · · · · · · · ·	Tag	1

	zeiti. Abiaui Substanz	Substaffz	pasisausier ung	Itagenosung (IIII) Appi.	HDD:	dauer	pellierkuligeri
1	-30min	NaCl 0,9%	500 ml		i.v.	1h30min	
FN-Risiko	< 10% → G-CSI	< 10% → G-CSF- Gabe je nach Risikoabwägung, siehe Kurzfassun	Curzfassung Leitlinien G-CSF.				
Kontrollen	Differentialblutbil Pneumonitis	ld, Krea, Harnstoff, Leberfunktion (GPT, GOT, Gamm:	t-GT, Bilirubin), Schilddrü	isefunktion, Elektrolyte (N	la ⁺ , K ⁺ , Ca ²⁺	, Mg ²⁺), Ger	Differentialblutbild, Krea, Harnstoff, Leberfunktion (GPT, GOT, Gamma-GT, Bilirubin), Schilddrüsefunktion, Elektrolyte (Na ⁺ , K ⁺ , Ca ²⁺ , Mg ²⁺), Gerinnung, Symptome/Anzeichen von Colitis, Infusionsreaktion, Pneumonitis
Cave	Zu Therapiebegi Bei Patienten ≥ ̈́	Zu Therapiebeginn ist die 3-wöchentliche Behandlung mit Pembroli: Bei Patienten ≥75 Jahren wurde eine Tendenz zu einem häufigerer	umab 200mg abs. aus C Auftreten schwerer und	Pembrolizumab 200mg abs, aus Gründen der Patienten-Beobachtung vorzuziehen näufigeren Auftreten schwerer und schwerwiegender Nebenwirkungen beobachtet.	eobachtung ' nwirkungen t	vorzuziehen beobachtet.	
Therapievoraussetzung	Virale Hepatitis Überprüfung de	Virale Hepatitis Serologie (HBsAg, HBcAb, HCV-Ab) vor Behandlungsbeginn mit Checkpointinhibitoren: bei positiver Hepatitis-Serologie vor Behandlungsbeginn Hepatologen konsultieren. Überprüfung der Leberwerte (AST, ALT, Bilirubin) vor jeder Gabe eines Checkpointinhibitors. Je nach Risikoabwägung wöchentliche Kontrolle. Die Werte dürfen nicht älter als 6 Tage sein.	ungsbeginn mit Checkp eines Checkpointinhibitc	oointinhibitoren: bei posit ors. Je nach Risikoabwäg	iver Hepatitis gung wöcher	-Serologie v itliche Kontro	or Behandlungsbeginn Hepatologen konsultieren. ille. Die Werte dürfen nicht älter als 6 Tage sein.
Therapieunterbrechung	Cave bei AST ος	Cave bei AST oder ALT > 3xULN oder Gesamtbilirubin > 1,5xULN					
Erfolgsbeurteilung	alle 6 Monaten (alle 6 Monaten CT/MRI, alle 3 Monate Lymphknotensonographie					
Wiederholung	Tag 43. bis Rezi	Tag 43. bis Rezidiv, inakzeptable Toxizität oder bis zu einer Dauer von einem Jahr (9 Zyklen)	ın einem Jahr (9 Zyklen)				
Literatur	Eggermont et al.	Eggermont et al. NEJM 2018;378(19): 1789-1801; Fachinformation: Pembrolizumab	Pembrolizumab				

ICD-10: C43 Diese Krebstherapie birgt letale Risiken. Die Anwendung darf nur durch erfahrene Onkologen und entsprechend ausgebildetes Pflegepersonal erfolgen. Das Protokoll muss im Einzelfall überprüft und der klinischen Situation angepasst werden. Indikation: Melanom adjuvant

Nivolumab 240mg abs. - Melanom adjuvant (12 Monate) Therapie-Hinweis: im adjuvanten Setting maximal 12 Monate Behandlungsdauer. 080800_24_derma

Hauptmedikation (Zyklus 1-26)

	Bemerkungen	\mid In-Line-Filter mit Porengröße 0,2-1,2 μ m verwenden.
	Infusions- dauer	30min
	Appl.	
	Trägerlösung (ml)	100 ml NaCl 0,9 %
	Basisdosierung	240 mg abs.
	Substanz	Nivolumab
(21 . 25	zeitl. Ablauf	0
(a)	Tag	-

Zyklusdiagramm | Tag 1 | [...] | Wdh: 15 |

Nivolumab

Wiederholungsinfo: bis Tumorprogress oder inakzeptable Toxizität. Im adjuvanten Setting maximal 12 Monate.

Obligate Prä- und Begleitmedikation (Zyklus 1-26)

Bemerkungen	
Infusions	1h30min
Appl.	i.v.
Trägerlösung (ml)	
Basisdosierung	500 ml
Substanz	NaCl 0,9%
zeitl. Ablauf	-30min
Tag	1

Bedarfsmedikation	Metoclopramid, in Abhängigkeit der Schwere der jeweiligen Nebenwirkung siehe SOP: Management der Nebenwirkungen der Therapie mit Immuncheckpointinhibitoren (Immune checkpoint blockade ICB): Loperamid, Flüssigkeits- und Elektrolytersatz, Glucocorticoide top/p.o./i.v., Infliximab, MMF
Kontrollen	Leber- und Nierenfunktion, Schilddrüsenfunktion, immunvermittelte Nebenwirkungen
Cave	immunvermittelte Nebenwirkungen möglich (Pneumonitis, Kolitis, Hepatitis, Nephritis oder Nierenfunktionsstörung, Endokrinopathien/Schilddrüsenfunktionsstörung, Hautausschlag), bei Auftreten immunvermittelter Nebenwirkungen je nach Schweregrad Steroid-Gabe initiieren; Einzelfallberichte zu Agranulozytose
Therapievoraussetzung	Virale Hepatitis Serologie (HBsAg, HBcAb, HCV-Ab) vor Behandlungsbeginn mit Checkpointinhibitoren: bei positiver Hepatitis-Serologie vor Behandlungsbeginn Hepatologen konsultieren. Überprüfung der Leberwerte (AST, ALT, Bilirubin) vor jeder Gabe eines Checkpointinhibitors. Je nach Risikoabwägung wöchentliche Kontrolle. Die Werte dürfen nicht älter als 6 Tage sein.
Therapieaufschub	Bei Überempfindlichkeitsreaktionen Therapieaufschub (ausgelassene Dosen werden nicht nachgeholt) oder Therapieabbruch in Abhängigkeit von klinischer Situation siehe SOP: Management der Nebenwirkungen der Therapie mit Immuncheckpointinhibitoren (Immune checkpoint blockade ICB)
Therapieunterbrechung	Kreatinin > 1,5 - 6x ULN oder > 1,5x des Ausgangswerts, AST/ALT > 3-5x ULN oder Gesamtbilirubin > 1,5 - 3x ULN, Pneumonitis Grad 2, Colitis Grad 2/3, andere behandlungsbedingte schwerwiegende Nebenwirkungen/Nebenwirkungen Grad 3; bei Erholung auf Grad 0-1 Therapiefortsetzung möglich
Therapieabbruch	Bei Kreatinin > 6x ULN, AST/ALT > 5x ULN oder Gesamtbilirubin > 3x ULN, Pneumonitis Grad 3/4, Colitis Grad 4, Schilddrüsenfunktionsstörung
Wiederholung	Tag 15. bis Tumorprogress oder inakzeptable Toxizität. Im adjuvanten Setting maximal 12 Monate.
Literatur	Weber et al. NEJM 2017; 377(19):1824-1835 (Checkmate 238); follow-up-Daten: Ascierto et al. Lancet Oncol 2020; 21(11):1465-1477; Aquivalenz der flat-dose: Long et al. Ann Oncol 2017; 28(8):2002-2008; Fachinformation: Nivolumab

ICD-10: C43

Ш

Diese Krebstherapie birgt letale Risiken. Die Anwendung darf nur durch erfahrene Onkologen und entsprachend ausgebildetes Pflegepersonal erfolgen. Das Protokoll muss im Einzelfall überprüft und der klinischen Situation angepasst werden.

Indikation: Melanom adjuvant 080800_25_derma Nivolumab 480mg abs. - Melanom adjuvant (12 Monate)
Therapie-Hinweis: im adjuvanten Setting maximal 12 Monate Behandlungsdauer.

Hauptmedikation (Zyklus 1-13)

(/						
Tag	zeitl. Ablauf	Substanz	Basisdosierung	Trägerlösung (ml)	Appl.	Infusions- dauer	Bemerkungen
-	0	Nivolumab	480 mg abs.	100 ml NaCl 0,9 %	.v.	1h	In-Line-Filter mit Porengröße 0,2-1,2 μ m verwenden.

Zyklusdiagramm | Tag 1 | [...] | Wdh: 29

Nivolumab

Wiederholungsinfo: bis Tumorprogress oder inakzeptable Toxizität. Im adjuvanten Setting maximal 12 Monate.

Obligate Prä- und Begleitmedikation (Zyklus 1-13)

Bemerkungen	
Infusions- dauer	Sh
Appl.	.v.i
Trägerlösung (ml)	
Basisdosierung	500 ml
Substanz	NaCl 0,9%
zeitl. Ablauf	-30min
Tag	-

						daner	
1	-30min	NaCl 0,9%	500 ml		i.v.	2h	
Bedarfsmedikation	Metoclopramid, blockade ICB):	Metoclopramid, in Abhängigkeit der Schwere der jeweiligen Nebenwirkung siehe SOP: Management de blockade ICB): Loperamid, Flüssigkeits- und Elektrolytersatz, Glucocorticoide top/o.o./i.v., Infliximab, MMF	nwirkung siehe SOP: M : ocorticoide top/p.o./i.v., li	anagement der Nebenv nfliximab, MMF	virkungen d	er Therapie n	Metoclopramid, in Abhängigkeit der Schwere der jeweiligen Nebenwirkung siehe SOP: Management der Nebenwirkungen der Therapie mit Immuncheckpointinhibitoren (Immune checkpoint blockade ICB): Loperamid, Flüssigkeits- und Elektrolytersatz, Glucocorticoide top/o.o./i.v., Infliximab, MMF
Kontrollen	Leber- und Nier	Leber- und Nierenfunktion, Schilddrüsenfunktion, immunvermittelte Nebenwirkungen	Nebenwirkungen				
Cave	immunvermitte	elte Nebenwirkungen möglich (Pneumonitis, Kol	tis, Hepatitis, Nephritis	oder Nierenfunktionss	törung, End	okrinopathier	mmunvermittelte Nebenwirkungen möglich (Pneumonitis, Kolitis, Hepatitis, Nephritis oder Nierenfunktionsstörung, Endokrinopathien/Schilddrüsenfunktionsstörung, Hautausschlag), bei
	Auftreten immur	Auftreten immunvermittelter Nebenwirkungen je nach Schweregrac	veregrad Steroid-Gabe initiieren				
Therapievoraussetzung	Virale Hepatitis	Virale Hepatitis Serologie (HBsAg, HBcAb, HCV-Ab) vor Behanc	Iungsbeginn mit Checkp	ointinhibitoren: bei posit	iver Hepatitis	s-Serologie vor	Behandlungsbeginn mit Checkpointinhibitoren: bei positiver Hepatitis-Serologie vor Behandlungsbeginn Hepatologen konsultieren.
	Überprüfung d	Überprüfung der Leberwerte (AST, ALT, Bilirubin) vor jeder Gab	eines Checkpointinhibite	ors. Je nach Risikoabwa	gung wöcher	utliche Kontrolle	l er Gabe eines Checkpointinhibitors. Je nach Risikoabwägung wöchentliche Kontrolle. Die Werte dürfen nicht älter als 6 Tage sein.
Therapieaufschub	Bei Überempfin	Bei Überempfindlichkeitsreaktionen Therapieaufschub (ausgelass	ene Dosen werden nicht	nachgeholt) oder Thera	pieabbruch	in Abhängigke	usgelassene Dosen werden nicht nachgeholt) oder Therapieabbruch in Abhängigkeit von klinischer Situation siehe SOP: Management der
	Nebenwirkung	Nebenwirkungen der Therapie mit Immuncheckpointinhibitoren (Immune checkpoint blockade ICB)	n (Immune checkpoint I	olockade ICB)			
Therapieunterbrechung	Kreatinin > 1,5 -	Kreatinin > 1,5 - 6x ULN oder > 1,5x des Ausgangswerts, AST/ALT	> 3-5x ULN oder Gesamt	bilirubin > 1,5 - 3x ULN, I	Pneumonitis	Grad 2, Colitis	ST/ALT > 3-5x ULN oder Gesamtbilirubin > 1,5 - 3x ULN, Pneumonitis Grad 2, Colitis Grad 2/3, andere behandlungsbedingte schwerwiegende
	Nebenwirkunge	Nebenwirkungen/Nebenwirkungen Grad 3; bei Erholung auf Grad 0-1 Therapiefortsetzung möglich)-1 Therapiefortsetzung n	nöglich			
Therapieabbruch	Bei Kreatinin > (Bei Kreatinin > 6x ULN, AST/ALT > 5x ULN oder Gesamtbilirubin > 3x ULN, Pneumonitis Grad 3/4, Colitis Grad 4, Schilddrüsenfunktionssförung	3x ULN, Pneumonitis Gr	ad 3/4, Colitis Grad 4, S	childdrüsenfu	unktionsstörung	
Nebenwirkungen	Einzelfallbericht	Einzelfallberichte zu Agranulozytose					
Wiederholung	Tag 29. bis Tum	Tag 29. bis Tumorprogress oder inakzeptable Toxizität. Im adjuvan!	adjuvanten Setting maximal 12 Monate.	onate.			
Literatur	Weber et al. N	EJM 2017; 377(19):1824-1835 (Checkmate 238)	follow-up-Daten: Ascier	to et al. Lancet Oncol	2020; 21(11):1465-1477; /	Weber et al. NEJM 2017; 377(19):1824-1835 (Checkmate 238); follow-up-Daten: Ascierto et al. Lancet Oncol 2020; 21(11):1465-1477; Äquivalenz der flat-dose: Long et al. Ann Oncol 2018;
	29(11):2208-22	29(11):2208-2213; Zhao et al. Ann Oncol 2017; 28(8):2002-2008; Fachinformation: Nivolumab	achinformation: Nivolum	ab			

ICD-10: C43 Diese Krebstherapie birgt letale Risiken. Die Anwendung darf nur durch erfahrene Onkologen und entsprechend ausgebildetes Pflegepersonal erfolgen. Das Protokoll muss im Einzelfall überprüft und der klinischen Situation angepasst werden Indikation: Melanom Stadium III nach vollständiger Resektion (BRAF-V600-Mutation-positiv) Dabrafenib/Trametinib - Melanom adjuvant (12 Monate) 080800 22

Hauptmedikation (Zyklus 1-n)	us 1-n)						
Тад	zeitl. Ablauf Substanz	Substanz	Basisdosierung	Trägerlösung (ml)	Appl.	Infusions- dauer	Infusions- Bemerkungen dauer
1-28	1-0-1-0	Dabrafenib	150 mg		b.o.		2x täglich 2 Kapseln à 75 mg im Abstand von 12h (Tagesge-samtdosis: 300mg).
1-28	1-0-0-0	Trametinib	2 mg		o·d		Tabletten im Ganzen mindestens 1h vor oder 2h nach einer Mahlzeit einzunehmen.

} -			•		,		5 =		2										1	ົ								<u>;</u>
dusdiagramm	Tag 1	2	3	4	9 9	7 3	8	6	10	11	12	13	14	15	16	17 1	18	6	20 21	_	22 2	23 24	1 25	92	27	28	Wdh:	59
Dabrafenib																												
Trametinib	-	•	•	-	-	-				•		•		•	•	_	_	_	-	_	-	-	-	_	_			
													۰															

1,5 mg einmal täglich 1 mg einmal täglich 1 mg einmal täglich 2 mg einmal täglich Trametinib-Dosis 150 mg zweimal täglich 100 mg zweimal täglich 75 mg zweimal täglich 50 mg zweimal täglich Dabrafenib-Dosis Anfangsdosis Dosisstufe

Wiederholungsinfo: kontinuierlich für 12 Monate

ă Dosierung: 2 Kapseln (150mg) Kapsel enthält 75 mg Dabrafenib

Wirkungsverstärkung / erhöhtes Risiko für Nebenwirkungen durch CYP3A4-Inhibitoren:
2.B. Azel-Antimykolika, Cinetidin, Amiodaron, Erythromycin, Clarithromycin, Ciprofloxacin, Ritlonavir, Stenfrucht, Grapeftuit (-saft)
Verminderte Wirkung durch CYP3A4-Induktoren:
2.B. Glucocorricoide, Phenytoin, Carbamazepin, Rifampicin, Johanniskraut Plasamakonzentrationserhöhuug von 2.B.
HNG-Took-Reduktase-Inhibitoren.
Ciclosporin, Triazol-Benzodiazepine, Calcium-Antagonisten von Dihydropyrimidintyp CAVE: Metabolismus über CYP3A4

täglich morgens und abends (Gesamt-tagesdosis 300mg)
Kapseln **mindestens 1h vor oder 2h**Rabe **in mindestens 1h hor oder 2h**Rach **einer Mahlzeiten** im Abstand von 12h unzerkaut einnehmen.

Herztunktion (LVEF vor Therapieeinleitung, 1 Mo nach Therapiestart, dann alle 3 Mo), Blutdruck, ophthalmologische Untersuchungen (erhöhtes Risiko für Uveitis, Iritis mit Dabrafenib, erhöhtes Risiko von RVO und RPED mit Trametinib), Untersuchung des Kopf-und Halsbereichs mit visueller Begutachtung der Mundschleimhaut zu Behandlungsbeginn und dann alle 3 Monate, Palpation der Blutbild, Serumkreatinin, Blutzuckerwerte (erhöhtes Risiko für Hyperglykämie), dermatologische Untersuchungen zu Behandlungsbeginn, danach monatlich und bis zu 6 Monate nach Behandlungsende, Antipyretika nach Auftreten von Fieber (NSAIDs, Paracetamol) **Bedarfsmedikation**

Lymphknoten, CT Thorax/Abdomen alle 6 Monate, EKG und Elektrolyte zu Behandlungsbeginn, Patienten mit mäßiger bis schwerer Leberfunktionsstörung: Überwachung monatlich während der ersten 6 Behandlungsmonate, danach wie klinisch indiziert. Überwachung auf nicht-kutane sekundäre/rezidivierende maligne Erkrankungen bis zu weitere 6 Monate fortgeführt werden.

Dosisanpassung für beide Substanzen: bei Nebenwirkungen CTC-Grad 2 (nicht tolerierbar) - 3: Unterbrechung der Therapie bis Rückgang der Toxizität auf Grad 0-1, danach Wiederaufnahme der Therapie bis Besserung auf Grad 0-1, danach Wiederaufnahme Therapie mit um eine Stufe reduzierter Dosis; bei Nebenwirkungen CTC-Grad 4: dauerhafter Behandlungsabbruch oder Unterbrechung der Therapie bis Besserung auf Grad 0-1, danach Wiederaufnahme **Ausnahmen bezüglich Dosisanpassungen bei Ausgewählten Nebenwirkungen:** Pyrexie, Uveitis, nicht-kutane maligne Erkrankungen mit RAS-Mutation → siehe Fachinfo Dabrafenib. der Therapie mit um eine Stufe reduzierter Dosis. Dosisstufen: siehe Memokasten. Dosisreduktion

Zahlreiche beschriebene Arzneimittelwechselwirkungen -> Medikationsanalyse vor Therapiebeginn obligat. Hepatische Verstoffwechselung von Dabrafenib und Metaboliten -> bei Patienten mit mäßiger bis schwerer Leberfunktionsstörung erhöhte Exposition möglich. Bei Gabe von Dabrafenib in Kombination mit Trametinib können neue kutane (cuSCC, neue primäre Melanome) und nicht-kutane Erkrankungen auftreten (siehe auch Fachinfo Dabrafenib). Ggf erhöhtes Blutungsrisiko bei gleichzeitiger Gabe von antithrombotischer Therapie oder Antikoagulanzien. Verringerung der LVEF, Netzhautverschluss (RVO), Ablösung des Netzhautpigmentepithels (RPED) und ILK/Pneumonitis → siehe Fachinfo Trametinib.

Dabratenib: Bei Anstieg der Körpertemperatur auf > 38,5 °C Therapieunterbrechung bis Abklingen des Fiebers, danach Therapiefortführung mit Fieberprophylaxe (NSAIDs/Paracetamol) oder wenn Fieber in Kombination mit anderen ernsthaften Anzeichen Therapiefortführung nach Abklingen in reduzierter Dosis siehe Fachinformation. Bei Uveitis, die nicht auf Lokaltherapie anspricht (siehe Fachinfo). Trametinib: bei absoluter Verringerung der LVEF um >10% im Vgl. zum Ausgangswert und Auswurffraktion unterhalb der unteren Grenze des Normalbereiches. Therapieforfführung nach Normalisierung der LVEF in reduzierter Dosis unter sorgrätliger Kontrolle, siehe Fachinformation. Bei RVO, RPED (in Abh. vom Grad) und (Verdacht auf) ILK/Pneumonitis s. Fachinfo. nachgewiesene BRAF-V600-Mutation (keine Anwendung bei Patienten mit Melanom vom BRAF-Wildtyp) Therapievoraussetzung **Therapieunterbrechung**

Vermeidung von Substanzen, die den Magen-pH-Wert erhöhen -> verringerte Bioverfügbarkeit von Dabrafenib; Dabrafenib ist ein starker Enzyminduktor und erhöht die Synthese vieler Arzneimit-telmetabolisierender Enzyme, wie CYP3A4, CYP2Cs und CYP2B6, sowie Transportproteine mit Wirkeintritt wahrscheinlich 3 Tage nach wiederholter Dabrafenib-Gabe → ggf. Überwachung und Inhibitoren (siehe Memokasten);

Vermeidung von gleichzeitiger Einnahme von starken CYP2CB- und CYP3A4-Induktoren -> verringerte Wirksamkeit von Dabrafenib, Vorsicht bei gleichzeitiger Einnahme von CYP2CB- und CYP3A4-

Wechselwirkungen

Cave

Dosisanpassung anderer Arzneimittel bei Therapiebeginn und Absetzen von Dabrafenib.

	Warfarin und Digoxin: Vorsicht und zusatzliche Kontrolle bei gleichzeitiger Einnahme und bei Absetzen von Dabratenib. Vorsicht bei gleichzeitiger Anwendung von Trametinib und starken P-gp Inhibitoren.
Erfolgsbeurteilung	a) LK-Sonographie alle 3 Monate; b) CT Thorax/Abdomen bzw. PET/CT alle 6 Monate, MRT Schädel alle 6 Monate.
Therapiedauer	Bei adjuvanter Therapie für 12 Monate, außer bei Auftreten eines Rezidivs oder inakzeptabler Tox.
Wiederholung	Tag 29. kontinuierlich für 12 Monate
Literatur	Long G.V. et al. NEJM. 2017;377:1813-23; Fachinformationen Dabrafenib und Trametinib.

Ш

Diese Krebstherapie birgt letale Risiken. Die Anwendung darf nur durch errahrene Onkologen und entsprechend ausgebildetes Pflegepersonal erfolgen. Das Protokoll muss im Einzelfall überprüft und der klinischen Situation angepasst werden.

ICD-10: C43 In-Line-Filter mit Porengröße 0,2-1,2 μ m verwenden. In-Line-Filter verwenden Bemerkungen Infusions-30min 30min dauer Appl. <u>></u> <u>.></u> Indikation: Melanom ad 100 ml NaCl 0,9 % 100 ml NaCl 0,9 % Trägerlösung (ml) Basisdosierung 1 mg/kg 3 mg/kg Nivolumab/Ipilimumab (Melanom) Nivolumab Ipilimumab Substanz zeitl. Ablauf +30min Hauptmedikation (Zyklus 1-4) 080800_15_derma Tag

Zyklusdiagramm | Tag 1 | [...] | Wdh: 22 Nivolumab Ipilimumab

Ipilimumab: schwerwiegende immuno logische Reaktionen wie z.B. Colitis, Hauttoxizität, Hepatotxzität, Endokrinopathie möglich — geeignete Maßnahmen einleiten (je nach Schweregrad siehe SOP Management der Nebenwirkungen der Therapie mit Immuncheckpolinthinbliotren (Immune checkpoint blockade ICB) und Fachinformation) sowie engmaschige Überwachung und Patienteninformation.

Wiederholungsinfo: Zyklus 4 d22 Beginn Zyklus 5 Nivolumab-Monotherapie mit 240mg abs Obligate Prä- und Begleitmedikation (Zyklus 1-4)

Bemerkungen		
Infusions- dauer	1h30min	
Appl.	i.v.	
Trägerlösung (ml)		
Basisdosierung	500 ml	
Substanz	NaCl 0,9 %	
zeitl. Ablauf	-30min	
Tag	-	

Hauptmedikation (Zyklus 5-n)

	Bemerkungen	In-Line-Filter mit Porengröße 0,2-1,2 μ m verwenden; alternativ Nivolumab 480mg abs. siehe Memokasten
	Infusions- dauer	30min
	Appl.	i.v.
	Trägerlösung (ml)	100 ml NaCl 0,9 %
	Basisdosierung	240 mg abs.
	Substanz	Nivolumab
(:,)	zeitl. Ablauf	0
in a bring a man (=) man on it	Tag	1

Zyklusdiagramm | Tag 1 | [...] | Wdh: 15 Nivolumab

Achtung:
Nivolumab-Monotherapie ab Zyklus 5
auch mit Dosis 480mg abs. alle 4
Wochen, Laufzeit 1h, möglich → dann
Beginn Monotherapie 6 Wochen nach
lerzter Dosis deer Kombinationstherapie.
(Dosis muss manuell bei Bestellung
angepasst werden.)

Obligate Prä- und Begleitmedikation (Zyklus 5-n)

Substanz

zeitl. Ablauf

Tag

-	-30min	NaCl 0,9 %	500 ml		. <u>`</u> .	1h30min	
						-	
Redarfemedikation	Metoclooramid	in Abhändickeit der Schwere der jeweiligen Nebe	wirking siehe SOP. Man	nagement der Nehenw	irkiingen g	or Therapie mit Immincheckno	ointinhihitoren (Immine checknoint

Bemerkungen

Infusions-

dauer

Appl.

Trägerlösung (ml)

Basisdosierung

Bedarfsmedikation	Metoclopramid, in Abhängigkeit der Schwere der jeweiligen Nebenwirkung siehe SOP: Management der Nebenwirkungen der Therapie mit Immuncheckpointinhibitoren (Immune checkpoint blockade ICB): Loperamid, Flüssigkeits- und Elektrolytersatz, Glucocorticoide top/p.o./i.v., Infliximab, MMF
FN-Risiko	<10% -> Risikoprofil siehe Kurzfassung Leitlinien zur G-CSF-Behandlung
Kontrollen	Harnsäure, Retentionswerte, Serumchemie, Kreatinin, Leberfunktion (ALT, AST, Bilirubin), Hormonwerte (TSH, Cortisolspiegel), Blutbild, Schilddrüsenfunktion, immunvermittelte Nebenwirkungen
Cave	immunvermittelte Nebenwirkungen möglich (Pneumonitis, Kolitis, Hepatitis, Nephritis oder Nierenfunktionsstörung, Endokrinopathien/Schilddrüsenfunktionsstörung, Hautausschlag), bei Auftreten
	immunvermittelter Nebenwirkungen je nach Schweregrad Steroid-Gabe initilieren
Therapievoraussetzung	Virale Hepatitis Serologie (HBsAg, HBcAb, HCV-Ab) vor Behandlungsbeginn mit Checkpointinhibitoren: bei positiver Hepatitis-Serologie vor Behandlungsbeginn Hepatologen konsultieren. Überprüfung der Leberwerte (AST, ALT, Bilirubin) vor jeder Gabe eines Checkpointinhibitors. Je nach Risikoabwägung wöchentliche Kontrolle. Die Werte dürfen nicht älter als 6 Tage sein.
Therapieaufschub	Bei Überempfindlichkeitsreaktionen Therapieaufschub (ausgelassene Dosen werden nicht nachgeholt) oder Therapieabbruch in Abhängigkeit von klinischer Situation siehe SOP: Management der Nebenwirkungen der Therapie mit Immuncheckpointinhibitoren (Immune checkpoint blockade ICB)
Nebenwirkungen	Einzelfallberichte zu Agranulozytose
Wiederholung	Zyklus 1-4: Tag 22. Zyklus 4 d22 Beginn Zyklus 5 Nivolumab-Monotherapie mit 240mg abs Zyklus 5-n: Tag 15.
Literatur	Larkin et al. N Engl J Med 2015;373:23-34; Fachinformation: Nivolumab, Iplimumab

90_008080	Ipilimumab			Indikation: Metastasiertes Melanom	stasiertes Mel.	nom	ICD-10: C43
Tag	zeitl. Ablauf	Substanz	Basisdosierung		_		
kation (3	klus 1-n) zeitl. Ablauf	Substanz	Basisdosierung	markation: meta	Appl.	nfusions-Bemerkungen	

Zyklusdiagramm | Tag 1 [...] | Wdh: 22 | Ipilimumab |

Wiederholungsinfo: bis zu 4 Zyklen.

Ipilimumab: schwerwiegende immunologische Reaktionen wie z.B. Colitis, Hauttoxizität, Hepatotoxizität, Endokrinopathie möglich → geeignete Maßnahmen einleiten (je nach Schweregrad siehe SOP Management der Nebenwirkungen der Therapie mit Immuncheckpointinhibitoren (Immune checkpoint blockade ICB) und Fachinformation) sowie engmaschige Überwachung und Patienteninformation.

Obligate Prä- und Begleitmedikation (Zyklus 1-n)

Barre and Barre	ייין פאוים אוים בכפוביווויבתוויים (ביווים וויין	(m. r.)	•	•			
Tag	zeitl. Ablauf	Substanz	Basisdosierung	Trägerlösung (ml)	Appl.	ıfusions- dauer dauer	
-	-30min	NaCl 0,9%	500 ml		i.v.	1h	

Bedarfsmedikation	Metoclopramid, in Abhängigkeit der Schwere der jeweiligen Nebenwirkung siehe SOP: Management der Nebenwirkungen der Therapie mit Immuncheckpointinhibitoren (Immune checkpoint blockade ICB): Loperamid, Flüssigkeits- und Elektrolytersatz, Glucocorticoide top/p.o./i.v., Infliximab, MMF
FN-Risiko	<10%-> je nach Risikoabwägung, siehe Kurzfassung Leitlinien G-CSF.
Kontrollen	(Laborbefunde jeweils 7 Tage vor Therapie) Harnsäure, Retentionswerte, Serumchemie, Kreatinin, Leberfunktion (ALT, AST, Bilirubin), Hormonwerte (TSH, Cortisolspiegel), Blutbild
Cave	immunvermittelte Nebenwirkungen möglich (Pneumonitis, Kolitis, Hepatitis, Nephritis oder Nierenfunktionsstörung, Endokrinopathien/Schilddrüsenfunktionsstörung, Hautausschlag), bei Auftreten
	immunvermittelter Nebenwirkungen je nach Schweregrad Steroid-Gabe initiieren
Therapievoraussetzung	Virale Hepatitis Serologie (HBsAg, HBcAb, HCV-Ab) vor Behandlungsbeginn mit Checkpointinhibitoren: bei positiver Hepatitis-Serologie vor Behandlungsbeginn Hepatologen konsultieren.
	Überprüfung der Leberwerte (AST, ALT, Bilirubin) vor jeder Gabe eines Checkpointinhibitors. Je nach Risikoabwägung wöchentliche Kontrolle. Die Werte dürfen nicht älter als 6 Tage sein.
Therapieaufschub	Bei Überempfindlichkeitsreaktionen Therapieaufschub (ausgelassene Dosen werden nicht nachgeholt) oder Therapieabbruch in Abhängigkeit von klinischer Situation siehe SOP: Management der
	Nebenwirkungen der Therapie mit Immuncheckpointinhibitoren (Immune checkpoint blockade ICB)
Erfolgsbeurteilung	Bildgebung: Baseline, Restaging nach 4. Zyklus
Wiederholung	Tag 22. bis zu 4 Zyklen.
Literatur	Hodi FS et al. NEJM. 2010; 363(8):711-723; Fachinformation: Iplimumab

Diese Krebstherapie birgt letale Risiken. Die Anwendung darf nur durch erfahrene Onkologen und entsprechend ausgebildetes Pflegepersonal erfolgen. Das Protokoll muss im Einzelfall überprüft und der klinischen Situation angepasst werden.		
iese Krebstherapie birgt letale Risiken. Die Anwendung darf nur durch erfahrene Onkologen und entsprechend ausgebildetes Pflegepersonal erfolgen. Das Protokoll muss im Einzelfall überprüft und der klinischen Situation ange		
iese Krebstherapie birgt letale Risiken. Die Anwendung darf nur durch erfahrene Onkologen und entsprechend ausgebildetes Pflegepersonal erfolgen. Das Protokoll muss im Einzelfall überprüft und der klinischen Situation ange	den.	
iese Krebstherapie birgt letale Risiken. Die Anwendung darf nur durch erfahrene Onkologen und entsprechend ausgebildetes Pflegepersonal erfolgen. Das Protokoll muss im Einzelfall überprüft und der klinischen Situation ange	werd	
iese Krebstherapie birgt letale Risiken. Die Anwendung darf nur durch erfahrene Onkologen und entsprechend ausgebildetes Pflegepersonal erfolgen. Das Protokoll muss im Einzelfall überprüft und der klinischen Situation ange	asst	
iese Krebstherapie birgt letale Risiken. Die Anwendung darf nur durch erfahrene Onkologen und entsprechend ausgebildetes Pflegepersonal erfolgen. Das Protokoll muss im Einzelfall überprüft und der klinisch	ngep	
iese Krebstherapie birgt letale Risiken. Die Anwendung darf nur durch erfahrene Onkologen und entsprechend ausgebildetes Pflegepersonal erfolgen. Das Protokoll muss im Einzelfall überprüft und der klinisch	on a	
iese Krebstherapie birgt letale Risiken. Die Anwendung darf nur durch erfahrene Onkologen und entsprechend ausgebildetes Pflegepersonal erfolgen. Das Protokoll muss im Einzelfall überprüft und der klinisch	tuati	
iese Krebstherapie birgt letale Risiken. Die Anwendung darf nur durch erfahrene Onkologen und entsprechend ausgebildetes Pflegepersonal erfolgen. Das Protokoll muss im Einzelfall überprüft und di	en Si	
iese Krebstherapie birgt letale Risiken. Die Anwendung darf nur durch erfahrene Onkologen und entsprechend ausgebildetes Pflegepersonal erfolgen. Das Protokoll muss im Einzelfall überprüft und di	isch	
iese Krebstherapie birgt letale Risiken. Die Anwendung darf nur durch erfahrene Onkologen und entsprechend ausgebildetes Pflegepersonal erfolgen. Das Protokoll muss im Einzelfall überprüft und di	rklin	
iese Krebstherapie birgt letale Risiken. Die Anwendung darf nur durch erfahrene Onkologen und entsprechend ausgebildetes Pflegepersonal erfolgen. Das Protokoll muss im Einzelfall überprüft	ğ	
iese Krebstherapie birgt letale Risiken. Die Anwendung darf nur durch erfahrene Onkologen und entsprechend ausgebildetes Pflegepersonal erfolgen. Das Protokoll muss im Einzelfall überr		
iese Krebstherapie birgt letale Risiken. Die Anwendung darf nur durch erfahrene Onkologen und entsprechend ausgebildetes Pflegepersonal erfolgen. Das Protokoll muss im Einzelfall	erpri	
iese Krebstherapie birgt letale Risiken. Die Anwendung darf nur durch erfahrene Onkologen und entsprechend ausgebildetes Pflegepersonal erfolgen. Das Protokoll muss im Ein	dü lle	
iese Krebstherapie birgt letale Risiken. Die Anwendung darf nur durch erfahrene Onkologen und entsprechend ausgebildetes Pflegepersonal erfolgen. Das Protokoll muss im E	zelfa	
iese Krebstherapie birgt letale Risiken. Die Anwendung darf nur durch erfahrene Onkologen und entsprechend ausgebildetes Pflegepersonal erfolgen. Das Protokoll muss i	ш	
iese Krebstherapie birgt letale Risiken. Die Anwendung darf nur durch erfahrene Onkologen und entsprechend ausgebildetes Pflegepersonal erfolgen. Das Protokoll m		
iese Krebstherapie birgt letale Risiken. Die Anwendung darf nur durch erfahrene Onkologen und entsprechend ausgebildetes Pflegepersonal erfolgen. Das Protok	Ē	
iese Krebstherapie birgt letale Risiken. Die Anwendung darf nur durch erfahrene Onkologen und entsprechend ausgebildetes Pflegepersonal erfolgen. D	otokc	
iese Krebstherapie birgt letale Risiken. Die Anwendung darf nur durch erfahrene Onkologen und entsprechend ausgebildetes Pflegepersonal erfolgen. D	3s Pr	
iese Krebstherapie birgt letale Risiken. Die Anwendung darf nur durch erfahrene Onkologen und entsprechend ausgebildetes Pflegepersonal erfolge	<u>-</u>	
iese Krebstherapie birgt letale Risiken. Die Anwendung darf nur durch erfahrene Onkologen und entsprechend ausgebildetes Pflegeperso	Φ	
iese Krebstherapie birgt letale Risiken. Die Anwendung darf nur durch erfahrene Onkologen und entsprechend ausgebildetes Pflegeperso	al enf	
iese Krebstherapie birgt letale Risiken. Die Anwendung darf nur durch erfahrene Onkologen und entsprechend ausgebildetes Pflegepe	0	
iese Krebstherapie birgt letale Risiken. Die Anwendung darf nur durch erfahrene Onkologen und entsprechend ausgebildetes	Φ	
iese Krebstherapie birgt letale Risiken. Die Anwendung darf nur durch erfahrene Onkologen und entsprechend ausgebildet	Pfleç	
iese Krebstherapie birgt letale Risiken. Die Anwendung darf nur durch erfahrene Onkologen und entsprechend ausgel	etes	
iese Krebstherapie birgt letale Risiken. Die Anwendung darf nur durch erfahrene Onkologen un	ebild	
iese Krebstherapie birgt letale Risiken. Die Anwendung darf nur durch erfahrene Onkologen un	ausg	
iese Krebstherapie birgt letale Risiken. Die Anwendung darf nur durch erfahrene Onkologen un	end a	
iese Krebstherapie birgt letale Risiken. Die Anwendung darf nur durch erfahrene Onkologen un	rech	
iese Krebstherapie birgt letale Risiken. Die Anwendung darf nur durch erfahrene Onkologen un	entsp	
iese Krebstherapie birgt letale Risiken. Die Anwendung darf nur durch erfahrene Onkologe	pun (
iese Krebstherapie birgt letale Risiken. Die Anwendung darf nur durch erfahrene Onkol	gen ı	
iese Krebstherapie birgt letale Risiken. Die Anwendung darf nur durch e	kolo	
iese Krebstherapie birgt letale Risiken. Die Anwendung darf nur durch e	e On	
iese Krebstherapie birgt letale Risiken. Die Anwendung darf nur durch e	hren	
iese Krebstherapie birgt letale Risiken. Die Anwendung darf nur du	erfa	
iese Krebstherapie birgt letale Risiken. Die Anwen	durch	
iese Krebstherapie birgt letale Risiken. Die Anwen	nur	
iese Krebstherapie birgt letale Risiken. Die Anwen	darf	
iese Krebstherapie birgt letale Risiken. Die Anwen	gunk	
iese Krebstherapie birgt letale Risiken. Die Am	eu	
iese Krebstherapie birgt letale Risiken.		
iese Krebstherapie birgt letale	n. Di	
iese Krebstherapie birgt letale	isike	
iese Krebstherapie birgt leta	<u>e</u>	
iese Krebstherapie bin	t leta	
iese Krebsthera	e birg	
iese Krebsthe	<u>ra</u>	
iese Kre	osthe	
	Kret	
	Ц	

ICD-10: C43 2x täglich 960mg (4 Tabletten zu je 240mg) morgens und abends im Abstand von 12h 3 Tabletten zu je 20mg, unabhängig von der Nahrungsauf-Bemerkungen nahme Infusionsdauer Appl p.o. p.o. Indikation: Melanom Trägerlösung (ml) Basisdosierung 960 mg 60 mg Vemurafenib Cobimetinib Substanz Cobimetinib/Vemurafenib Ablauf 1-0-0-0 1-0-1-0 zeitl. Hauptmedikation (Zyklus 1-n) 1-28 1-21 080800_14

28 Wdh: 29 27 56 25 24 8 🗆 22 2 □ ■ 20 19 **2** □ **1** 17 □■ 16
 Zyklusdiagramm
 Tag 1
 2
 3
 4
 5
 6
 7
 8
 9
 10
 11
 12
 13
 14
 15

 Vemurafenib
 —
 —
 —
 —
 —
 —
 —
 —
 —
 —
 —
 —
 —
 —
 —
 —
 —
 —
 —
 —
 —
 —
 —
 —
 —
 —
 —
 —
 —
 —
 —
 —
 —
 —
 —
 —
 —
 —
 —
 —
 —
 —
 —
 —
 —
 —
 —
 —
 —
 —
 —
 —
 —
 —
 —
 —
 —
 —
 —
 —
 —
 —
 —
 —
 —
 —
 —
 —
 —
 —
 —
 —
 —
 —
 —
 —
 —
 —
 —
 —
 —
 —
 —
 —
 —
 —
 —

Wiederholungsinfo: bis Progression oder inakzeptable Toxizität

Dosierung: 2x täglich 4 Tabletten (960mg) Tabletten sind morgens und abends im Abstand von 12h unzerkaut auf jeweils die gleiche Weise, d.h. zu oder zwischen den Mahlzeiten einzunehmen. Kleidung, Lippenschutz) und gute Hautpflege um Hautreaktionen zu vermeiden 1 Tablette enthält 240mg Vemurafenib Sonnenschutz (Sonnencreme, Vemurafenib: Sonnenexposition vermeiden bilitzem, Veraparını, — Dilitzem, Veraparını, — Ji- thromycin, Fluconazol, Fluxox— in, amin, Indinavir, Itraconazol, Norfloxacin, Cobimetinib und Vemuratenib werden über CYP3A4/5 Ketoconazol, Norfloxacin, Ritonavir, Saquinavir, Grape-fruitsaft, Grapefruit Komedikation mit Substraten der Glucuronidierung und/oder P-Glykoprotein möglichst vermeiden Clarithromycin Cimetidin gleichzeitige Einnahme von CYP3A4/5-Induktoren und z.B.: Aprepitant, Cime Amiodaron, Clarithron Diltiazem, Verapamil, Inhibitoren mazepin, Glucocorticoide Al (bei längerfristiger Einnahme D >2 Wochen), Phenobarbi- th 1al, Phenytoin, Rifampicin, al Johanniskrauf Barbiturate, Carba-Inhibitoren vermeiden metabolisiert; Induktoren

Cobimetinib:

Risiko von schweren <u>Blutungsereignissen</u>, einschließlich intrakranieller und gastrointestinaler <u>Blutungen</u> → besondere Vorsicht bei Patienten mit <u>Risikoren Risikoren für Blutungen</u> (z.B.: Himmetastasen), und/oder bei Patienten mit <u>Begleitmedikation</u>, die das <u>Blutungsrisikoren für Blutungen</u> (z.B.: Himmbozylenaggregationshemmen, Antikoagulanzien) Risiko von <u>Rhabdomyolyse</u> und <u>Kreatinphosphokinase</u> (<u>CPK</u>). <u>Spiegel-Erhöhung</u> → <u>Serum</u>. <u>CPK</u>- und <u>Kreatinin-Spiegel</u> vor <u>Behandlungsbeginn</u> und während der <u>Theraphe</u> kontrollieren; bei erhöhten <u>Serum</u>. <u>CPK</u>-Spiegeln prüfen, ob Anzeichen oder Symptome einer Rhabdomyolyse oder andere <u>Ursachen</u> vorliegen

Bedarfemedikation	I operamid Metocloniamid Flektrolyte hei gastrointestinalen Beschwerden Tonische/gale Antihistaminika und Corticolde hei Hautreaktionen
FN-Risiko	< 10% -> je nach Risikoabwägung, siehe Kurzfassung Leitlinien G-CSF
Kontrollen	BRAF-V600-Mutation-Status, EKG, Blutdruck, Elektrolyte (K+, Mg²+, Ca²+), Nieren- und Leberfunktion (alkalische Phosphatase, Bilirubin), ophtalmologische- und dermatologische Untersuchungen, INR-Monitoring bei gleichzeitiger Warfarin-Gabe, Kopf- und Halsuntersuchungen (visuelle Überprüfung der Mundschleimhaut, Abtasten der Lymphknoten), CT des Thorax/Brustkorbs, Symptome/Anzeichen: Haufläsionen, Lichtempfindlichkeit, Ausschlag, Prurfus, Hyperkeratose, aktinische Keratose, Blutungen, Uveitis, Überempfindlichkeit Ausschlag, Prurfus, Hyperkeratose, aktinische Keratose, Blutungen, Uveitis, Überempfindlichkeit Ausschlag, Prurfus, Hyperkeratose, aktinische Keratose, Blutungen, Uveitis, Überempfindlichkeit keit ausschlag, Prurfus, Hyperkeratose, aktinische Keratose, Blutungen, Uveitis, Überempfindlichkeit keit ausschlag, Prurfus, Hyperkeratose, aktinische Keratose, Blutungen, Uveitis, Überempfindlichkeit keit keit aus der Ausschlag, Prurfus, Hyperkeratose, aktinische Keratose, Blutungen, Uveitis, Überempfindlichkeit keit keit keit keit keit keit keit
Therapieabbruch	Vernurateril b: schwere Überempfindlichkeitsreaktionen (Anaphylaxie, Erythem, Stevens-Johnson-Sydom), QT-Zeit-Verlängerung > 500ms bzw. Abweichungen > 60ms zu den Werten vor der Behandlung, Fortbestehen von NW bei Dosisreduktion auf 2 x täglich 480mg, nicht behebbare Störungen des Elektrolythaushalts (s. Fachinformation)
Wiederholung	Tag 29. bis Progression oder inakzeptable Toxizität
Literatur	Larkin et al. N Engl J Med 2014:371:1867-1876: Fachinformation: Vemurafenib. Cobimetinib

ICD-10: C43 Diese Krebstherapie birgt letale Risiken. Die Anwendung darf nur durch erfahrene Onkologen und entsprechend ausgebildetes Pflegepersonal erfolgen. Das Protokoll muss im Einzelfall überprüft und der klinischen Situation angepasst werden. Indikation: Melanom (BRAF-V600-Mutation-positiv) nicht resezierbar oder metastasiert Dabrafenib/Trametinib (Melanom) 080800_21

Hauptmedikation (Zyklus 1-n)	1-n)						
Тад	zeitl. Ablauf	Substanz	Basisdosierung	Trägerlösung (ml)	Appl.	Infusions- dauer	Bemerkungen
1-28	1-0-1-0	Dabrafenib	150 mg		p.o.		2x táglich 2 Kapseln à 75 mg im Abstand von 12h (Tagesgesamtdosis: 300mg).
1-28	1-0-0-0	Trametinib	2 mg		p.o.		Tabletten im Ganzen mindestens 1h vor oder 2h nach einer Mahlzeit einzunehmen.
າ m Tag 1	2 3 4 5 6 7	7 8 9 10 11 12 13 14 15 16 17 18	_	24 25 26 27 28 Wdh: 29	: 29		
Dabrafenib □ Trametinib ■						CAVE: Metabolismus Wirkungsverstärkung	CAVE: Metabolismus über CYP3A4 Wirkungsverstäting / erhöhtes Risiko für Nebenwirkungen durch CXP2A4.Intibiarcung
Wiederholungsinfo: (kor	ntinuierlich) bis Pr	Wiederholungsinfo: (kontinuierlich) bis Progression oder inakzeptable Toxizität		1 Kapsel enthält 75 mg Dabrafenib	afenib	z.B. Azol-Antimykotika, Ciprofloxacin, Ritonavir,	20. 20-4 millionom. Zaci-Antimykolika, Cimetidin, Amiodaron, Erythromycin, Clarithromycin, Clorofloxacin, Rijonavir, Sternfrucht, Grapefruit (-saft)
	Dosisstufe Anfangsdosis	Dabrafenib-DosisTramet150 mg zweimal täglich2 mg ei	Trametinib-Dosis 2 mg einmal täglich	täglich morgens und abends (Gesamtagesdosis 300mg)	s (Gesamt-	Verminderte z.B. Glucoco	Verminderte Wirkung durch CYP3A4-Induktoren: z.B. Glucocorticoide, Phenytoin, Carbamazepin, Rifampicin, Johanniskraut
	- 2- <u>6-</u>	100 mg zweimal täglich 1,5 mg 75 mg zweimal täglich 1 mg ei 50 mg zweimal täglich 1 mg ei	1,5 mg einmal täglich 1 mg einmal täglich 1 mg einmal täglich	Kapseln mindestens 1h vor oder 2h nach einer Mahlzeiten im Abstand von 12h unzerkaut einnehmen.	r oder 2h bstand von	Plasmakonz HMG-CoA-F Calcium-Ant	Plasmakonzentrationserhöhung von z.B: HMG-CoA-Reduktase-Inhibitoren, Giclosporin, Triazol-Benzodiazepine, Calcium-Antagonisten vom Dihydropyrimidintyp
Bedarfsmedikation	Antipvretika nac	Antiovretika nach Auftreten von Fieber (NSAIDs. Paracetamol)	I				
Kontrollen	Blutbild, Serumh Herzfunktion (L Risiko von RVO Lymphknoten, C 6 Behandlungsn	Burbid, Serumkreatinin, Blutzuckerwerte (erhöhtes Risko für Hyperglykämie), dermatologische Untersuchungen zu Behandlungsbeginn, danach monatlich und bis zu 6 Monate nr Berzfunktion (LVEr voir Therapieeinleitung, 1 Mo nach Therapiestart, dann alle 3 Mo), Blutdruck, ophthalmologische Untersuchungen (erhöhtes Risiko für Uveitis, Iritis mit Risiko von RVO und RPED mit Tametinib), Untersuchung des Kopf-und Halsbereichs mit visueller Begutachtung der Mundschleimhaut zu Behandlungsbeginn und dann alle 3 Lymphknoten, CT Thorax/Abdomen alle 3-6 Monate, EKG und Elektrolyte zu Behandlungsbeginn, Patienten mit mäßiger bis schwerer Leberfunktionsstörung: Überwachung monatil 6 Behandlungsmonate, danach wie klinisch indiziert. Überwachung auf nicht-kutane sekundäre/rezidivierende malione Erkrankungen bis zu weitere 6 Monate fortoeführt werden.	glykāmie), dermatologis start, dann alle 3 Mo), I nf-und Halsbereichs mit rolyte zu Behandlungsbe auf nicht-kutane sekunn	iche Untersuchungen zu E Blutdruck, ophthalmologis visueller Begutachtung de eginn, Patienten mit mäßig dae/rezidivierende mallor	Sehandlungs sche Unters er Mundsch ger bis schw	sbeginn, dans suchungen (e leimhaut zu E erer Leberfun	Blutbid, Serumkreatinin, Blutzuckerwerte (ehröhtes Risiko für Hyperglykämie), dermatologische Untersuchungen zu Behandlungsbeginn, danach monatlich und bis zu 6 Monate nach Behandlungsende, Herzfunktion (LVEF vor Therapieeinleitung, 1 Mo nach Therapiestart, dann alle 3 Mo), Blutdruck, ophthalmologische Untersuchungen (erhöhtes Risiko für Uveitis, Iritis mit Dabrafenib, erhöhtes Risiko vor RVO und RPED mit Trametinib), Untersuchung des Kopf-und Halsbereichs mit visueller Begutachtung der Mundschleimhaut zu Behandlungsbeginn und dann alle 3 Monate, Palpation der Lymphknoten, CT Thorax/Abdomen alle 3-6 Monate, EKG und Elektrolyte zu Behandlungsbeginn, Patienten mit mäßger bis schwerer Leberfunktionsstörung: Überwachung monatlich während der ersten 6 Behandlunssmonate, danach wie klinisch indiziert. Überwachung auf nicht-kutane sekundärer/ezidivierende maliane Erkrankungen bis zu weitere 6 Monate fortgeführt werden.
Dosisreduktion	Dosisanpassun	ng für beide Substanzen: bei Nebenwirkungen CTC	-Grad 2 (nicht tolerierb	ar) - 3: Unterbrechung de	r Therapie	bis Rückgand	Dosisanpassung für beide Substanzen: bei Nebenwirkungen CTC-Grad 2 (nicht tolerierbar) - 3: Unterbrechung der Therapie bis Rückgang der Toxizität auf Grad 0-1. danach Wiederaufnahme der
	Therapie mit um	n eine Stufe reduzierter Dosis; bei Nebenwirkungen (TC-Grad 4: dauerhafter	Behandlungsabbruch ode	r Unterbred	hung der The	Therapie mit um eine Stufe reduzierter Dosis; bei Nebenwirkungen CTC-Grad 4. dauerhafter Behandlungsabbruch oder Unterbrechung der Therapie bis Besserung auf Grad 0-1, danach Wiederaufnahme
	der Therapie mi	der Therapie mit um eine Stufe reduzierter Dosis. Dosisstufen: siehe Memokasten.	the Memokasten.	or or other thanks of the order	2 2 2 3 3	3000	A CO MA to the second contract of the second
	Ausnanmen be Verringerung de	Ausnanmen bezuglich Dostsanpassungen bei Ausgewaniten Nebenwirkungen. Pyrexie, Overus, nicht-kutane mangne Erkrankungen mit HAS-iwutation → stehe Fachlino Dabratenio. Verringerung der LVEF, Netzhautverschluss (RVO), Ablösung des Netzhautpigmentepithels (RPED) und ILK/Pneumonitis → siehe Fachlinfo Trametinib.	ebenwirkungen: Pyrex letzhautpigmentepithels	Te, Overits, nicht-kutane m (RPED) und ILK/Pneumo	laligne ⊑rkr nitis → sieh	ankungen mi ne Fachinfo T	. nAS-iviutation → siene rachinio Dabratenio. 'ametinib.
Cave	Zahlreiche bes mäßiger bis sch	schriebene Arzneimittelwechselwirkungen → Me werer Leberfunktionsstörung erhöhte Exposition mä	dikationsanalyse vor T glich. Bei Gabe von Dab	Therapiebeginn obligat. I rafenib in Kombination mit	Hepatische Trametinib	Verstoffwechs können neue	Zahlreiche beschriebene Arzneimittelwechselwirkungen → Medikationsanalyse vor Therapiebeginn obligat. Hepatische Verstoffwechselung von Dabrafenib und Metaboliten → bei Patienten mit mäßiger bis schwerer Leberfunktionsstörung erhöhte Exposition möglich. Bei Gabe von Dabrafenib in Kombination mit Trametinib können neue kutane (cuSCC, neue primäre Melanome) und nicht-kutane
Therapievoranssetzung	nachgewiesene	Erkrankungen aunreien (siene auch Fachinio Dabraienio). Ogi ernomes binungsnisko bei gierdizeniger oa nachdewiesene BRAF-V600-Mutation (keine Anwendung bei Patienten mit Melanom vom BRAF-Wildtyp)	nites biutungsrisiko ber enten mit Melanom vorr	gleichzeitiger Gabe von a n BRAF-Wildtvo)	וווווווסווווס	scher i nerap	ogt ernontes brutungsrisiko bet greicizeniger dabe von antitrioribotischer Trierapie oder Antitkoagutanzien. 1 bet Patienten mit Melanom vom BRAF-Wildtvp)
Therapieunterbrechung	Dabrafenib: Be in Kombination Trametinib: bei	Dabrafenib: Bei Anstieg der Körpertemperatur auf <u>> 38,5°C</u> Therapieunterbrechung bis Abklingen des Flebers, danach Therapiefortführung mit Fleberprophylaxe (NSAI) in Kombination mit anderen ernsthaften Anzeichen Therapiefortführung nach Abklingen in reduzierter Dosis siehe Fachinformation. Bei Uveitis, die nicht auf Lokalth Trametinib: bei absoluter Verringerung der LVEF um > 10% im Ausgangswert und Auswurffraktion unterhalb der unteren Grenze des Normalbereiches. Therapinger und Ausgangswert und Auswurffraktion unterhalb der unteren Grenze des Normalbereiches. Therapinger Verringerung der LVEF um > 10% in Anstander Verringerung der LVEF um > 10% in Anstander Verringerung der LVEF unterpreter Dosis unter sondfältiger Kontrolle siehe Fachinformation. Bei RVO. RPED (in Ah. vom Grach) und Verracht auf II K. Pheumonitis s. Fachinformation.	ieunterbrechung bis Abk nrung nach Abklingen in zum Ausgangswert und shinformation Bei RVO	lingen des Fiebers, danaci reduzierter Dosis siehe I Auswurffraktion unterhalb RPED (in Abh. vom Grad	h Therapiefe Fachinforma der unterer	ortführung mit ation. Bei Uve Grenze des	Dabrafenib: Bei Anstieg der Körpertemperatur auf > 38,5°C Therapieunterbrechung bis Abklingen des Fiebers, danach Therapiefortführung mit Fieberprophylaxe (NSAIDs/Paracetamol) oder wenn Fieber in Kombination mit anderen ernsthaften Anzeichen Therapiefortführung nach Abklingen in reduzierter Dosis siehe Fachinformation. Bei Uveitis, die nicht auf Lokaltherapie anspricht (siehe Fachinfo). Trametinib: bei absoluter Verringerung der LVEF um > 10% im Vgl. zum Ausgangswert und Auswurffraktion unterhalb der unteren Grenze des Normalbereiches. Therapiefortführung nach Normalisierung der LVEF in reduzierter Dosis unter sondältiger Kontrolle siehe Fachinformation. Bei RVO. BPFD (in Abh. vom Grad) und (Verracht auf) II K/Pneumonitis s. Fachinformation.
Wechselwirkungen	Vermeidung vor	n gleichzeitiger Einnahme von starken CYP2C8- ur	d CYP3A4-Induktoren -	> verringerte Wirksamkei	t von Dabra	fenib, Vorsich	VP3A4-Induktoren -> verringerte Wirksamkeit von Dabratenia. Vorsicht bei gleichzeitiger Einnahme von CYP2CB- und CYP3A4-
	Inhibitoren (sieh Vermeidung vor	Inhibitoren (siehe Memokasien); Vermeidung von Substanzen, die den Magen-pH-Wert erhöhen -	verringerte Bioverfügk	oarkeit von Dabrafenib; D	abrafenib is	t ein starker	Inhibitoren (siehe Memokasten); Vermeidung von Substanzen, die den Magen-pH-Wert erhöhen -> verringerte Bioverfügbarkeit von Dabrafenib; Dabrafenib ist ein starker Enzyminduktor und erhöht die Synthese vieler Arzneimit-
	telmetabolisiere	ender Enzyme, wie CYP3A4, CYP2Cs und CYP2I	36, sowie Transportprot	eine mit Wirkeintritt wahr	scheinlich	3 Tage nach	telmetabolisierender Enzyme, wie CYP3A4, CYP2Cs und CYP2B6, sowie Transportproteine mit Wirkeintritt wahrscheinlich 3 Tage nach wiederholter Dabrafenib-Gabe $ ightarrow$ ggf. Überwachung und
	Dosisanpassunç	Dosisanpassung anderer Arzneimittel bei Therapiebeginn und Absetzen von Dabrafenib. Marfarin und Dianoin: Voreinkt und ausätelicha Kontrolla bei alaiabaattion. Einnahma und bei Abeatzan von Dabrafanib	and Absetzen von Dabrafenib.	indestrong now actood is	<u>.c</u>		
	Vorsicht bei gleid	warrammund Digozin. Vorsion und zusatzliche Normolie bei gleichzeitiger Emmann. Vorsicht bei gleichzeitiger Anwendung von Trametinib und starken P-gp Inhibitoren.	P-gp Inhibitoren.	a Abserzen von Dabraien	ġ		
Erfolgsbeurteilung	CT-Thorax/Abdo	CT-Thorax/Abdomen bzw. PET/CT alle 3-6 Monate; MRT Schädel alle 3-6 Monate.	ille 3-6 Monate.				
Therapiedauer	Bis kein Nutzen	Bis kein Nutzen mehr auftritt bzw. bis inakzeptable Toxizität.					
Wiederholung	Tag 29. (kontinu	Tag 29. (kontinuierlich) bis Progression oder inakzeptable Toxizität					
Literatur	Robert C et al. N	Robert C et al. NEJM. 2015;372:30-9; Fachinformationen Dabrafenib und Trametinib.	b und Trametinib.				

Diese Krebstherapie birgt letale Risiken. Die Anwendung darf nur durch erfahrene Onkologen und entsprechend ausgebildetes Pflegepersonal erfolgen. Das Protokoll muss im Einzelfall überprüft und der klinischen Situation angepasst werden

ICD-10: C43 unabhängig von den Mahlzeiten einnehmen; kontinuierliche Einnahme 6 Kapseln à 75mg; unabhängig von den Mahlzeiten; kon-tinuierliche Einnahme Einzeldosis: 3 Tbl. à 15mg, 2mal tgl. im Abstand von 12h Bemerkungen Indikation: Melanom (mit BRAF-V600-Mutation) Infusionsdauer Appl. p.o. p.o. Trägerlösung (ml) Basisdosierung 450 mg 45 mg Encorafenib Binimetinib Substanz Encorafenib/Binimetinib Ablauf 1-0-0-0 1-0-1-0 zeitl. Hauptmedikation (Zyklus 1-n) 080800_23_derma 1-28 1-28 Tag

Wdh: 29

23 | 24 | 25 | 26 | 27

22

₽ □ ■

19 20

13 14

10 | 11 | 12

6

4 □ ■

ო 🗆 🔳

Tag 1 2 □

Zyklusdiagramm

Encorafenib

Binimetinib

∞ 🗆 🔳

2 □ ■

8 □ ■

Wiederholungsinfo: durchgehende Einnahme

EKG o. MUGA: vor Therapiebeginn, 1 Monat nach Therapiebeginn, dann alle 3 Monate; Dermatologische Beurteilung: vor Therapiebeginn, dann alle 2 Monate nach Absetzen der gleichzeitige Anwendung von starken CYP3A-Inhibitoren mit Encorafenib vermeiden (z.B. Grapefruitsaft); bei gleichzeitiger Anwendung von Gerinnungshemmern kann das Blutungsrisiko steigen; Therapie; Leberwertkontrolle: vor Therapiebeginn, dann mind. monatlich für 6 Monate, danach nach klinischem Verlauf; bei jeder Visite Untersuchung auf neue Sehstörungen; zusätzlich: vollständiges Dosisreduktion beider Arzneimittel gleichzeitig erwägen, Encorafenib: 450mg → 300mg → 200mg → 100mg (eingeschränkte Datenlage) jeweils 1 x tgl.; Binimetinib: 45mg → 30mg jeweils 2x tgl. Blutbild, Serumelektrolyte (inkl. Mg²⁺ und K⁺), Kreatinin, CK-Wert, Blutdruck, Untersuchungen des Kopf-Hals-Bereichs, Anal- und Beckenbereich (Frauen), CT-Thorax/Abdomen Wenn die Behandlung mit Binimetinib vorübergehend unterbrochen wird → Encorafenib auf 300mg 1x tgl. reduzieren Dummer R et al. Lancet Oncol. 2018 Oct;19(10):1315-1327; Fachinformationen Encorafenib und Binimetinib vorsichtige Anwendung von UGT1A1-Induktoren (z.B. Phenobarbital) Antiemetika, Antidiarrhoika, Laxantien, Analgetika Tag 29. durchgehende Einnahme **Bedarfsmedikation** Bemerkungen Wiederholung Dosisreduktion Kontrollen Literatur Cave

Diese Krebstherapie birgt I	letale Risiken. Die Anwenα	Diese Krebstherapie birgt letale Risiken. Die Anwendung darf nur durch erfahrene Onkologen und entsprecher	and ausgebildetes Pflegepers	sonal erfolgen. Das Protokoll r	muss im Einze	əlfall überprüft u	nechend ausgebildetes Pflegepersonal erfolgen. Das Protokoll muss im Einzelfall überprüft und der klinischen Situation angepasst werden.	
280800_02	Dacarbazin-mono			Indikation: Melanom	шош			ICD-10: C43
Hauptmedikation (Zyklus 1-n)	us 1-n)							
Tag	zeitl. Ablauf	Substanz	Basisdosierung	Trägerlösung (ml)	Appl.	Infusions-	Bemerkungen	
-	0	Dacarbazin	1 000 mg/m ²	500 ml NaCl 0,9 % i.v.	. <u>`</u> .	2h Lichtschutz	Lichtschutz	

22 Wdh: Tag 1 [...] Zyklusdiagramm Dacarbazin

Aprepitant / Fosaprepitant (Prodrug) sind Substrate und moderate Inhibitoren von CVP3A4:

Cave bei gleichzeitiger oraler Verabreichung von hauptsächlich via CVP3A4 metabolisierten Wirkstoffen mit geringer therapeutischer Breite wie Ciclosporin. Tacoiliunus, Everolimus, Fentanyi. Die gleichzeitige Anwendung von Pimozdi sit kontraindiziert. Interaktion mit CVP3A4 metabolisierten oral verabreichten CTX z.B. Etvoposid, Vinorelbin möglich. Besondere Vorsicht bei gleichzeitiger Anwendung von Irinotecan und Irostamid erhöhte Toxizität möglich. Reduktion der üblichen oralen Dexamethason-Dosis um 50%.
Vorübegreichen elekthe Induktion von CYP2A9 und CYP3A4 nach Beendigung der Apreptiant - Fosaprepitant-Therapie: Verminderte Wirkschargie besonders engmaschige INR-Überwachung innerhalb von 14 Tägen nach jeder Apreptiant 3-Tages-Therapie. Verminderte Wirkschargie besonders engmaschige INR-Überwachung innerhalb von 14 Tägen nach jeder Apreptiant 3-Tages-Therapie. Verminderte Wirkschargie besonders engmaschige INR-Lüberwachung innerhalb von 14 Tägen nach inder Abreptiant 2-Tages-Therapie. Verminderte Wirkschargie kontrazeptiva bis 2 Monate nach letzter Aprepitant Gabe möglich → alternative unterstützende Maßnahmen zur Empfängnisverhütung

Obligate Prä- und Begleitmedikation (Zyklus 1-n)

vorzunehmen.

Infusions- Bemerkungen dauer	1h vor CTx; d1: 125mg; d2-3: 80mg					
Infusions- dauer		2h30min	15min	В		
Appl.	o.d	i.v.	i.v.	i.v.	o.d	p.o.
Trägerlösung (ml)			100 ml NaCl 0,9 %			
Basisdosierung	125 mg	250 ml	12 mg	1 mg	80 mg	8 mg
Substanz	Aprepitant	NaCl 0,9 %	Dexamethason	Granisetron	Aprepitant	Dexamethason
zeitl. Ablauf	-1h	-30min	-30min	-30min	1-0-0-0	1-0-0-0
Tag	-	-	-	-	2-3	2-4

Dexamethason, Metoclopramid, Granisetron	< 10% → G-CSF-Gabe je nach Risikoabwågung, siehe Kurzfassung Leitlinien G-CSF	Blutbild (Nadir nach 14-28 Tagen), Diurese, Leberwerte und eosinophile Leukozyten (cave: VOD)	siehe Dosismodifikationstabelle	Tag 22.	Chapman PB et al. J Clin Oncol. 1999; 17(9):2745-51.	
Dexamethason,	< 10% → G-CS	Blutbild (Nadir n	siehe Dosismod	Tag 22.	Chapman PB et	
Bedarfsmedikation	FN-Risiko	Kontrollen	Dosisreduktion	Wiederholung	Literatur	

Diese Krebstherapie birgt letale Risiken. Die Anwendung darf nur durch erfahrene Onkologen und entsprechend ausgebildetes Pflegepersonal erfolgen. Das Protokoll muss im Einzelfall überprüft und der klinischen Situation angepasst werden.

80_008080	Carboplatin/Paclitaxel	axel		Indikation: Metastasiertes Melanom	stasiertes	Welanom	ICD-10: C43
Hauptmedikation (Zyklus 1-4)	ius 1-4)						
Тад	zeitl. Ablauf Substanz	Substanz	Basisdosierung	Trägerlösung (ml)	Appl.	Infusions- dauer	Infusions- Bemerkungen dauer
-	0	Paclitaxel	225 mg/m²	500 ml NaCl 0,9 %	i.v.	Зh	ab Zyklus 5: 175mg/m²; immer über PVC-freies Infusionssystem mit 0,2 μ m Inlinefilter applizieren
-	+3h	Carboplatin	6 AUC	250 ml Glucose 5 %	.v.	1h	i.v. 1h Dosis (mg) = AUC (mg/ml x min) x [GFR (ml/min)+25]

Bemerkungen	ab Zyklus 5: 175mg/m²; immer über PVC-freies Infusion ssystem mit 0,2 μ m Inlinefilter applizieren	Dosis (mg) = AUC (mg/ml \times min) \times [GFR (ml/min)+25]	Dosierungsempfehlung für Carboplatin nach AUC: Kinische Situation Ziel-AUC (mg/ml x min)
Infusions- B dauer	3h a	1h D	iabe 0/µ bis >1 000/µ 0/µ bis >1 000/µ nren. yklen => G-CSF. nach CTx einmal
Appl.	i.v.	i.v.	der G-CSF-G cozyten 100 dagerduchtig in folgenden 2 ntweder 24h 1 ntweder 24h 1
Trägerlösung (ml)	500 ml NaCl 0,9 %	250 ml Glucose 5 %	CTx mit FN-Risiko von 10-20%: Vorgehen bei der G-CSF-Gabe - nach CTx: 1x tgl. 5µg/kg Filgrastim s.c. bei Leukozyten < 1 000/µl bis >1 000/µl - Wenn unter Einbeziehung individueller Risikofaktoren für den Patienten FN- Risiko ≥ 20% =>G-CSF-Primärprophylaxe erwägen/durchführen. - Nach durchgemachter febriler Neutropenie, in folgenden Zyklen => G-CSF- Sekundärprophylaxe G-CSF-Primär- bzw. Sekundärprophylaxe: Entweder 24h nach CTx einmal Pegfligrastim/Neulasta® 6mg s.c. - Oder: de nach CTx Filgrastim/Neupogen® 5µg/kg/d s.c. bis zum Durchschreiten des Nadir.
Basisdosierung	225 mg/m²	6 AUC	CTx mit FN-Risiko von 10-20%: - nach CTx: 1x tgl. 5µg/kg Filgrasi - Wenn unter Einbeziehung indiving - Nach durchgemachter febriter Sekundärprophylase G-CSF-Primär- bzw. Sekundärgrophylase
Substanz	Paclitaxel	Carboplatin	Maximaldosen für Carboplatin bei Dosierung nach AUC: AUC Max. Dosis 1,5 225mg 2 300mg 450mg 450mg 5 750mg 6 900mg 7 1050mg
zeitl. Ablauf	0	+3h	[] Wdh: 22
Тад	-	1	Zyklusdigramm Tag 1 [] Wdh: 22 Paclitaxel □ □ Carboplatin □ ■

Obligate Prä- und Begleitmedikation (Zyklus 1-4)	eitmedikation (Zyklus	: 1-4)				
Tag	zeitl. Ablauf	Substanz	Basisdosierung	Trägerlösung (ml)	Appl. Infusio	Infusions- dauer Bemerkungen
-	-1h 30min	Famotidin	20 mg		p.o.	bereits zu Hause eingenommen? (falls vom Arzt rezeptiert)
-	-30min	NaCl 0,9 %	2 000 ml		i.v. 5h	nur über IVAC
-	-30min	Dexamethason	20 mg		i.v. 15min	
-	-30min	Clemastin	2 mg		i.v.	
-	-30min	Granisetron	1 mg		i.v. 15min	

Hauptmedikation (Zyklus 5-n)	lus 5-n)						
Тад	zeitl. Ablauf	Substanz	Basisdosierung	Trägerlösung (ml)	Appl.	Infusions- dauer	Bemerkungen
-	0	Paclitaxel	175 mg/m²	500 ml NaCl 0,9 %	i.v.	3h	immer über PVC-freies Infusionssystem mit 0,2 μ m Inlinefilter applizieren
+	+3h	Carboplatin	5 AUC	250 ml Glucose 5 %	i.v.	1h	1h Dosis (mg) = AUC (mg/ml \times min) \times [GFR (ml/min) + 25]

			2-n)	
Wdh: 22			ikation (Zyklus 5-n)	
Ξ			itmed	
Tag 1		•	l Begle	
ısdiagramm	Paclitaxel	Carboplatin	Obligate Prä- und B	
	•			

opingate i la alla begiettilleannation (E) vilas 3-11)	elilledination (2 ynld.	o O'III)					
Tag	zeitl. Ablauf	Substanz	Basisdosierung	Trägerlösung (ml)	Appl.	Infusions- dauer	ns- Bemerkungen
-	-1h 30min	Famotidin	20 mg		p.o.		bereits zu Hause eingenommen? (falls vom Arzt rezeptiert)
-	-30min	NaCl 0,9 %	2 000 ml		<u>.</u> .	2h	nur über IVAC
	-30min	Dexamethason	20 mg		. <u>v.</u>	15min	
-	-30min	Clemastin	2 mg		.v.	15min	
.	-30min	Granisetron	1 mg		.v.i	В	

Bedarfsmedikation	Metoclopramid p.o. oder i.v., Granisetron i.v.
FN-Risiko	10-20% → je nach Risikoabwägung als Primärprophylaxe, bei FN im 1. Zyklus als Sekundärprophylaxe, siehe Kurzfassung Leitlinien G-CSF
Kontrollen	Blutbild (wöchentlich), Vitalfunktion, Herzfunktion, Elektrolyte, Nierenfunktion, Leberfunktion (AST, alkalische Phosphatase, Bilirubin), neurologische Evaluation
Dosisreduktion	Siehe auch Fachinformationen und Dosisreduktionstabelle. Paclitaxel 175mg/m², Carboplatin AUC 5 ab 1. Zyklus bei Patienten mit reduziertem Allgemeinzustand oder Myelosuppression, Paclitaxel : um 20% bei schwerer Neutropenie (< 500/mm³) oder schweren peripheren Neuropathien; um 25% bei schwerer Mukositis; Carboplatin : bei Nierenfunktionsstörungen, um 25% bei Neutrophile < 500/mm³
	oder Thrombozyten < 50 000/mm³
Therapieaufschub	Neutrophile ≤ 2 000/mm³ und Thrombozyten ≤ 100 000/mm³
Erfolgsbeurteilung	nach jedem 2. Zyklus
Wiederholung	Zyklus 1-4: Tag 22.
	Zyklus 5-n: Tag 22.
Literatur	Pflugfelder A et al. PLoS ONE. 2011; 6(2):e16882.; Pflugfelder et al. PLoS ONE. 2011; 6(2):e16882.

ICD-10: C43

Diese Krebstherapie birgt letale Risiken. Die Anwendung darf nur durch erfahrene Onkologen und entsprechend ausgebildetes Pflegepersonal erfolgen. Das Protokoll muss im Einzelfall überprüft und der klinischen Situation angepasst werden.

Indikation: Melanom Therapie-Hinweis: cave: Talimogen laherparepvec ist kein Lagerartikel → Apotheke benötigt mehrere Tage Vorlauf zum Bestellen Talimogen laherparepvec intraläsional (Imlygic®) 080800_16_derma

		n und/oder nodal erfolgen;
	Bemerkungen	* die Injektion kann kutan, subkutar Dosierung siehe Memobox
	Infusions- dauer	
	Appl.	*
	Trägerlösung (ml)	
	Basisdosierung	ml - <i>befundabhängig</i> -
		10 ⁶
		laherparepvec/(Imlygic®)
	Substanz	Talimogen PFU/ml
(I SDIN	zeitl. Ablauf	0
naupilledination (2) ni	Tag	-

20 | 21 Tag 1 | 2 | 3 | 4 | 5 | 6 | 7 | 8 | 9 | 10 | 11 | 12 | 13 | 14 | 15 | 16 | 17 | 18 | 19 Talimogen laherparepvec/(Imlygic®) 106 PFU/ml Zyklusdiagramm

Wiederholungsinfo: d22: Start Zyklus 2

Läsionsgröße (längste Aus- Injektionsvolumen	Injektionsvolumen
dehnung)	
> 5cm	bis zu 4ml
> 2,5cm bis 5cm	bis zu 2ml
> 1,5cm bis 2,5cm	bis zu 1ml
> 0,5cm bis 1,5cm	bis zu 0,5ml
≤ 0,5cm	bis zu 0,1ml
Die Applikation erfolgt durch eine einzige Einstichstelle.	ne einzige Einstichstelle.
Das Gesamtinjektionsvolumer	Das Gesamtinjektionsvolumen für jede Behandlung darf max.
4ml betragen.	

Hauptmedikation (Zyklus 2-n)

nfusions- dauer	* die Injektion kann kutan, subkutan und/oder nodal erfolgen; Dosierung siehe Memobox
Appl.	*
Trägerlösung (ml)	
Basisdosierung	ml - befundabhängig -
ostanz	Talimogen laherparepvec/(Imlygic®) 10 ⁸ PFU/ml
zeitl. Ablauf Suk	0 Tali PFU
Tag	-

Läsionsgröße (längste Aus- | Injektionsvolumen dehnung)

Tag 1 | [...] | Wdh: 15 Talimogen laherparepvec/(Imlygic®) 108 PFU/ml Zyklusdiagramm

Wiederholungsinfo: bis inakzeptabler Toxizität bzw. CR

en laherparepvec/	n laherparepvec/(Imlygio®) 10 ⁸ PFU/ml \square	dehnung)	•
		> 5cm	bis zu 4ml
olungsinfo: b	olungsinfo: bis inakzeptabler Toxizität bzw. CR	> 2,5cm bis 5cm	bis zu 2ml
		> 1,5cm bis 2,5cm	bis zu 1ml
		> 0,5cm bis 1,5cm	bis zu 0,5ml
		≤ 0,5cm	bis zu 0,1ml
		Die Applikation erfolgt durch eine einzige Einstichstelle.	e einzige Einstichstelle.
		Das Gesamtinjektionsvolumen	Das Gesamtinjektionsvolumen für jede Behandlung darf max.
		4ml betragen.	
len	Symptome/Anzeichen: Herpesinfektionen, Wundheilungsstörungen an der Injektionsstelle, immunvermittelte Ereignisse (Glomerulonephritis, Vaskulitis, Pneumonitis, Verschlechterung einer Psoriasis und	ulitis, Pneumonitis, Verschlec	hterung einer Psoriasis und
	Vitiligo)		

Kontrolle

	VIUIIQU
Wechselwirkungen	Aciclovir oder andere antivirale Wirkstoffe: Risiko/Nutzen-Abwägung vor gleichzeitiger Anwendung mit Talimogen laherparepvec
Nebenwirkungen	Grippeähnliche Erkrankungen, Fatigue, Schüttlelfrost, Fieber; Zellulitis an der Injektionsstelle; Herpesinfektionen
Kontraindikation	schwere Immunschwäche; Fructoseintoleranz; Schwangerschaft
Bemerkungen	Es ist möglich, dass sich vor Therapieansprechen die vorhandene(n) Läsion(en) vergrößern oder sich eine neue Läsion entwickelt.
Therapiedauer	mind. 6 Monate
Wiederholung	Zyklus 1-1: d22: Start Zyklus 2
	Zyklus 2-n: Tag 15. bis inakzeptabler Toxizität bzw. CR
Literatur	Andtbacka R.H.I. et al. Ann Surg Oncol 2016; Fachinformation: Talimogen laherparepvec

ICD-10: C69.3 Diese Krebstherapie birgt letale Risiken. Die Anwendung darf nur durch erfahrene Onkologen und entsprechend ausgebildetes Pflegepersonal erfolgen. Das Protokoll muss im Einzelfall überprüft und der klinischen Situation angepasst werden. Protokoll-Hinweis: für die ersten 3 Tebentatusp-Infusionen wird ein Stationäres Umfeld empfohlen / Tebentafusp Infusion am Vormittag starten

Hauptmedikation (7vklı.e. 1)

	,						
Тад	zeitl. Ablauf	Substanz	Basisdosierung	Trägerlösung (ml)	Appl.	Infusions- dauer	Bemerkungen
-	0	Tebentafusp	20 µg	100 ml NaCl 0,9 %	.v.	20min	Verabreichung über 0.2μ m-Inlinefilter. Im Anschluss an Intusion Infusionsschlauch mit adäquater Menge NaCl 0.9% spülen.
80	0	Tebentafusp	30 µg	100 ml NaCl 0,9 %	i.v.	20min	Verabreichung über 0.2μ m-Inlinefilter. Im Anschluss an Intusion Infusionsschlauch mit adäquater Menge NaCl 0.9% spülen.
15	0	Tebentafusp	68 µg	100 ml NaCl 0,9 %	i.v.	20min	Verabreichung über $0,2\mu$ m-Inlinefilter. Im Anschluss an Infusion Infusionsschlauch mit adäquater Menge NaCl $0,9\%$ spülen.

Wiederholungsinfo: Zyklus 1 = Aufdosierung; Start Zyklus 2 an Tag 22

Tebentafusp Behandlungsem	Tebentafusp Behandlungsempfehlungen und Dosisanpassungen bei akuten Hautreaktio- nen
Schweregrad	Behandlung
Grad 2	 Tebentafusp absetzen bis Grad <1 oder Ausgangswert.
	Anti-Juckreiz-Behandlung (z. B. nicht sedierende, langwirk-
	same Antihistaminika).
	bei Nichtansprechen: topische Kortikosteroide
	bei anhaltenden Symptomen systemische Steroide
	Dosiserhöhung von Tebentafusp fortsetzen, wenn derzeitige
	Dosis <68 µg beträgt
Grad 3	 Tebentafusp absetzen bis Grad ≤1 oder Ausgangswert.
	 Anwendung topischer und oraler Kortikosteroide.
	• bei Nichtansprechen: intravenöse Kortikosteroide (z. B. 2
	mg/kg/Tag Methylprednisolon oder Äquivalent) in Erwägung
	ziehen.
	Tebentafusp mit der gleichen Dosis fortsetzen (d. h. nicht er-
	höhen, wenn während initialer Dosiserhöhung CRS vom Grad 3
	auftrat; Erhöhung fortsetzen, sobald Dosis vertragen wird).
Grad 4	Tebentafusp permanent absetzen.
	Kortikosteroide (z. B. 2 mg/kg/Tag Methylprednisolon oder
	Äquivalent) intravenös verabreichen.

CRS-Grad & Merkmale Behand Grad 1 ● B Temperatur ≥38 °C und stürzun stürzun	Behandlung fortsetzen	dosen (Zvklus 1)	lingsdosen (Zyklen 2-n)
Grad 1 Temperatur ≥38 °C			
Temperatur ≥38 °C	periariuming	→ Stationäres Umfeld	Voraussetzung für ambu-
1	und symptomatische Unter-	ğ	. O
	ing leisten. Auf A	Arzneimitteln und Ausrüs-	wird vertragen (dh. keine
keine Hypotonie oder Hy-	des CBS-Schweregrads	ting zir Beanimation zir	inische Inte
	wache	CBS-Behandling	fordernde >Grad 2 Hynotonie)
Grado	Bobondling fortestron boi	mind 16h	iolacinae a ala e rigidadine)
Tomporatin / 30 %	Podorf introvoping Dollingsho	_	Aloca de
reliperatur / 30 C	Dedail Illiavellose Dolusgabe	=	→ Nachbeobachtungszeit:
	von Flussigkeiten und Sauer-		mindestens 60 Minuten
Hypotonie, die mit Flus-	stoff mittels Nasenkanule mit	Hypotonie, Hypoxie, Schüttel-	
sigkeitsgabe	geringer Durchflussrate oder	frost, Übelkeit, Kopfschmerzen	nach 3 Monaten ambulanter
behandelbar ist und keine	Blow-by.	etc.)	Behandlung ohne Unter-
Vasopressoren erfordert	•	→ Vitalzeichen vor Dosis-	brechungen >2 Wochen (d.h.
-	enotronia Hypotronia		friihectene ah Zykliie 16) kann
Led all and an annual and a state of the sta	alledrated the circumst have	gaze, dalli illina. alle til pis	Š
		Symptom-Apklingen	die Nachbeobachtungszeit
mit geringer	von 3 Stunden verbessern	→ häufigere Uberwachung	auf mindestens 30 Minuten
Durchflussrate (Sauerstoffzu-	oder das CRS verschlimmern	/ verlängerter Kranken-	verkürzt werden.
fuhr < 6 l/min) oder Blow-hv	→ hochdosierte Kortikos-	for	
(2 / /	`		
	i	angezeigt	
	mg/kg/ rag metriyipredmsolon	Bei Autreten einer Hypo-	
	oder Aquivalent).	tonie >Grad 3:	
	 bei Andauern (Dauer: 2 	bei den folgenden 3 Infusio-	
	- 3 Stunden) oder erneutem	nen:	
	Auftreten (CRS Grad >2 bei	mindestens 4 Stunden land	
	mohr olo oinor Doio	illindesteris + Otdinderi lang	
	IIIeIII als elliel Dosis) → nor-	Jewells stundliche Kontrolle in	
	tikosteroide als Pramedikation	ambulantem Umfeld.	
	(z. B. 4 mg Dexamethason)	Bei Aufreten CRS: sofortige Behandlung mit unterstützen-	Behandlung mit unterstützen
	mindestens 30 Minuten vor der	den Maßnahmen wie Antipyretika, i.v.	retika, i.v. Flüssigkeitsgabe,
	nächsten Dosis verabreichen.	Tocilizumab oder Steroide. Patienten bis zum Abklingen der	tienten bis zum Abklingen de
Grad 3	Tehentafusp absetzen bis	Symptome	s Aprich Memobox
Temperatur >38 %	GBS triangle description of the second part of the	:	
	opporting a pipe	Collanding definite of 10.	
	abgendingen sind.		
Vasopressor mit oder onne	200	An Tocilizumab-Bestellung gedacht?	dacht?
Vasopressin erforderlich	(z. B. 2 mg/kg/ lag Methyl-	4 Dosen müssen am Behandlı	ungstag bereit liegen.
	prednisolon oder Äquivalent)	1 Dosis = 8ma/kg i.v. jiher 1h. max. Finzeldosis 800mg	ax Finzeldosis 800mg
Nasenkaniile mit hoher Durch-	intravenös verahreichen	ings may 4 Doog Toolians	mon maglish /mind 8h Abstons
function (Constitution of the first of the f	Total Dodog Totalianson	→ Insg. max. 4 Dosen locilizur	mad moglich (mind. on Abstand
ssrate	E	zwischen den Gaben)	
6 I/min), Gesichtsmaske,	verabreichen → s. Memobox	Tocilizumab-Bestellung:	Zubereitung Tocilizumab In-
Non-Rebreather-Maske oder	TOCILIZUMAB		fusion:
Venturi-Maske erforderlich	Tehentafiish mit der gleichen	0.000 minor 1000 minor	0.4 million 0
	Door fortant of h night or	→ Destellung in der Apomeke	Ş
	Dosis iorisetzeri (d. 11. mont el-	mittels Sonderrezept unter	che entnehmen
	nonen, wenn wanrend initialer	Angabe von:	ad 100ml NaCl 0,9%-
	Dosiserhöhung CRS vom Grad	- Patientendaten	Infinsionsheritel gehen sociass
	3 auftrat: Erhöhung fortsetzen.	- Station	finales Volumen = 100ml
	sobald Dosis vertragen wird)	outoudoulisho Desis (4)	Zum Missber Beutel vorsishtis
	Control Contro	- eriorderilche Dosis (4x	<u></u>
	eroide	8mg/kg KG bei Pat. ab 30kg	umdrehen, Schaumbildung
	Z	KG)	vermeiden.
	Dexamethason) mindestens	- geplantes Behandlungsdatum	→ detaillierte Zubereitung-
	30 Minuten vor der nächsten	(Bispez - AK-Gabe)	shinweise siehe Kurzinforma-
	Dosis verabreichen.	- Gewicht des Patienten	tion der Anotheke (hefindet
Grad 4	 Tebentafusp permanent ab- 	- Zusatz "z Hd Anotheker	
Temperatur >38 °C	setzen.	Zvto"	
1	 Kortikosteroide (z. B. 2 	26	
Mehrere Vasonressoren	ma/ka/Tag Methylprednisolon		- nach Verdünnung unmittelbar
4	oder Adlikalent) intravence ve-		Workloop
-	odel Aquivalent/ intravends ve-		Verwender
vasopressin)	rabreichen.		- Lagerung im Kunischrank
			(2-8°C), lichtgeschützt
Intubation und mechanische			
Beatmung) erforderlich.			

O	und symptomatische Unter- stützung leisten. Auf Anstieg		lante Gabe: Desirated wird vertrage
ootonie oder Hy-	des CRS-Schweregrads überwachen.	tung zur Reanimation zur CRS-Behandlung.	medizinische fordernde >Gr
738 °C	Behandlung fortsetzen, bei Bedarf intravenöse Bolusgabe	→ mind. 16h Nach-	- deddada
)	von Flüssigkeiten und Sauer-	(Fie	mind
die mit Flüs-		Hypotonie, Hypoxie, Schüttel-	
r ist und keine	Blow-by.	etc.)	Behandlung
ordert		→ Vitalzeichen vor Dosis-	brechungen >2
200	sollten sich Hypotonie	gabe, dann mind. alle 4h bis	frühestens ab
anüle mit geringer	von 3 Stunden verbessern	Symptom-Abklingen → häufigere Überwachung	auf mindester
ate (Sauerstoffzu-	das CRS versol	/ verlängerter Kranken-	verkürzt werder
in) oder Blow-by	→ hochdosierte Kortikos-	thalt, sofer	
	teroide intravenös (z. B. 2 ma/ka/Taa Methylprednisolon	angezeigt Bei Auftreten einer Hvno-	
	oder Äquivalent).	e ≥Grad 3:	
	C ::00:00	→ Verschärfte Überwachung	
	- 3 Stunden) oder erneutem	nen:	
	Auftreten (CRS Grad >2 bei	mindestens 4 Stunden lang	
	mehr als einer Dosis) → Kor-	jeweils stündliche Kontrolle in	
	tikosteroide als Pramedikation	ambulantem Umteld.	m suilbasho
	mindestens 30 Minuten vor der	den Maßnahmen wie Antiov	wie Antinyretika iv Fli
	nächsten Dosis verabreichen.	Tocilizumab oder Steroide. Patienten bis zun	tienten bis zun
Q	Tebentafusp absetzen, bis	Symptome überwachen.	s. auc
2 0 0	ons und roigeerscheinungen abgeklungen sind.	Benandlungsleitlinie CRS.	
r mit oder ohne	hochdosierte Kortikosteroide	An Tocilizumah-Bestellung gedacht?	dacht?
n erforderlich	(z. B. 2 mg/kg/Tag Methyl-	4 Dosen müssen am Behandlungstag bereit	unastaa bereit
-	prednisolon oder Äquivalent)	1 Dosis = 8mg/kg i.v. über 1h, max. Einzeldosis	nax. Einzeldosis
le mit hoher Durch-	ravenös verabre	→ insg. max. 4 Dosen Tocilizumab möglich (m	mab möglich (n
(Sauerstonizurum	Sorahraishan Somahay	zwischen den Gaben)	
	î m	Tocilizumab-Bestellung:	Zubereitung
+	Tebentafusp mit der aleichen	Bestelling in der Anotheke	1 milko
	Dosis fortsetzen (d. h. nicht er-	mittels Sonderrezent unter	flasche en
	höhen, wenn während initialer	Angabe von:	00
	Dosiserhöhung CRS vom Grad	- Patientendaten	.S
	3 auftrat; Erhöhung fortsetzen,	- Station	finales Volume
	bald Dosis vertragen wird المرابعة	- erforderliche Dosis (4x	Zum Mischen I
	- - 9	8mg/kg KG bei Pat. ab 30kg	umdrehen,
	(4. P. mind	KG)	vermeiden.
	Ö	geplantes Denandingsdatum (Bisnez - AK-Gahe)	shinweise sie
	Dosis verabreichen.	- Gewicht des Patienten	tion der Apo
	 Tebentafusp permanent ab- 	- Zusatz "z.Hd. Apotheker	sich im Tociliz
>38 °C	setzen.	Zyto"	
Vasopressoren	rka/Taa Methylprednisolo		- nach Verdünr
(ausgenommen	oder Äquivalent) intravenös ve-		verwenden
(-)	rabreichen.		- Lagerung ir
(z. B. CPAP, BIPAP, und mechanische			(2-8°C), lichtge

(Zyklus 1)	
3egleitmedikation	
Obligate Prä- und B	

Jaic Fla- alla begit	Jaic Fia- und Degicinicainanon (Lynns 1)						
Tag	zeitl. Ablauf	Substanz	Basisdosierung	Trägerlösung (ml)	Appl.	Infusions- dauer	Bemerkungen
1, 8, 15	-1 1	NaCl 0,9%	1 000 ml		.v.	2h	Volumenausgleich vor Beginn und während der Tebentafusp Gabe. Ggf. patientenindividuell anzupassen zur Minimierung des Risikos einer CRS-assoziierten Hypotonie.

Hauptmedikation (Zyklus 2-n)

aupilliculnalioii (2) nius 2-ii,	(11-7 cm						
Tag	zeitl. Ablauf	Substanz	Basisdosierung	Trägerlösung (ml)	Appl.	Infusions- dauer	Bemerkungen
1	0	Tebentafusp	68 µg	100 ml NaCl 0,9 %	i.v.	20min	Verabreichung über 0,2 μ m-Inlinefilter. Im Anschluss an Intusion Infusionsschlauch mit adäquater Menge NaCl 0,9% spülen.

Zyklusdiagramm | Tag 1 | [...] | Wdh: 8 | Tebentafusp 68μg | □

Obligate Prä- und Begleitmedikation (Zyklus 2-n)

,							
Tag	zeitl. Ablauf	Substanz	Basisdosierung	Trägerlösung (ml)	Appl.	Infusions- dauer	Bemerkungen
1	-1h	NaCi 0,9%	1 000 ml		i.v.	2h	Volumenausgleich vor Beginn und während der Tebentafusp Gabe. Ggf. patientenindividuell anzupassen zur Minimierung des Risikos einer CRS-assoziierten Hypotonie.

Bedarfsmedikation	Flüssigkeitssubstitution, Antipyretika, Kortikosteroide topisch / systemisch, Katecholamine, Antihistaminika, Tocilizumab, Antiemese.
FN-Risiko	<10%
Kontrollen	Volumenstatus vor Therapiebeginn, EKG (vor Therapiebeginn, in den ersten 3 Wochen und nach klin. Indikation), QTcF-Intervall, Blutdruck, akute Hautreaktionen (Ausschlag, Pruritus, Erythem, Hautödem), kardiale Auffälligkeiten, Elektrolyte
Dosisreduktion	Nicht empfohlen / vorgesehen
Cave	CRS assoziierte Hypotonie möglich; Patienten mit Komorbiditäten inkl. Herzerkrankungen, QT-Verlängerung und Risikofaktoren für Herzinsuffizienz sind sorgfältig zu überwachen, erhöhtes Risiko für Folgeerscheinungen des CRS möglich (Die Behandlung mit Tebenafusp wurde bei Patienten mit klinisch signifikanter Herzerkrankungen nicht untersucht)
Therapievoraussetzung	HLA-A'02:01-Genotyp
Therapieaufschub	CRS und Hautreaktionen Grad 3 → siehe jew. Memobox
Therapieunterbrechung	bei QTcF >500ms oder bei Ansteigen um ≥60ms gegenüber dem Ausgangswert → Behandlung der zugrundeliegenden auslösenden Faktoren inkl. Elektrolytstörungen. Behandlung fortsetzen bei Verbesserung des QTcF-Intervalls auf <500ms bzw. Aweichung gegenüber Ausgangswert <60ms. Die Tebenafusp-Therapie ist zu unterbrechen oder beenden in Abh. von Länge und Schweregrad des
	kardialen Ereignisses und damit einhergehenden CRS.
Therapieabbruch	CRS und Hautreaktionen Grad 4 → siehe jew. Memobox
Wechselwirkungen	Die Einleitung einer Behandlung mit Tebentafusp führt zur vorübergehenden Freigabe von Zytokinen, was CYP450-Enzyme unterdrücken kann. Das höchste Risiko für Arzneimittelwechselwirkungen
	besteht jeweils während der ersten 24 Stunden nach den ersten drei Dosen Tebentafusp bei Patienten, die gleichzeitig CYP450-Substrate erhalten, insbesondere bei geringer therapeutischer Breite. Diese
	Patienten sind auf das Auftreten von Toxizität (z. B. Warfarin) bzw. die Arzneimittelkonzentrationen (z. B. Ciclosporin) zu überwachen. Bei Bedarf ist die Dosis gleichzeitig angewendeter Arzneimittel
	anzupassen.
Bemerkungen	Bei Patienten, die wegen einer bestehenden Nebenniereninsuffizienz systemische Kortikosteroide im Rahmen einer Erhaltungstherapie erhalten, ist wegen des Risikos einer Hypotonie eine Anpassung
	der Kortikosteroid-Dosis zu erwägen.
Erfolgsbeurteilung	nach 2 Monaten Staging, nach 4 Monaten Therapieentscheidung; CT / PET-CT, MRT -Schädel alle 3 Monate
Therapiedauer	in Abhängigkeit von klinischem Ansprechen und Toxizität.
Wiederholung	Zyklus 1-1 : Zyklus 1 = Aufdosierung; Start Zyklus 2 an Tag 22
	Zyklus 2-n: Tag 8.
Literatur	Nathan P. et al. NEJM 2021; 385:1196-206; Lee DW et al. BBMT. 2019; 25(4): 625-38; Fachinformation KIMMTRAK

ICD-10: C44

П

Diese Krebstherapie birgt letale Risiken. Die Anwendung darf nur durch erfahrene Onkologen und entsprachend ausgebildetes Pflegepersonal erfolgen. Das Protokoll muss im Einzelfall überprüft und der klinischen Situation angepasst werden.

Indikation: fortgeschrittenes Basalzell-Ca Therapie-Hinweis: symptomatisch metastasiertes Basalzellkarzinom; lokal fortgeschrittenes Basalzellkarzinom, bei dem OP oder RTx nicht geeignet Vismodegib 080803_01

Hauptmedikation (Zyklus 1-n)

Bemerkungen	zu oder unabhängig von der Mahlzeit	
Infusions- dauer		
Appl.	p.o.	
Trägerlösung (ml)		
Basisdosierung	150 mg abs.	
Substanz	Vismodegib	
zeitl. Ablauf	1-0-0-0	
Tag	1-28	

dauer Bemerkungen	zu oder unabhängig von der Mahlzeit	cave: bei gleichzeitiger Anwendung von	Statinen und Vismodegib. → Vismodegib erhöht die Exposition	von Statinen (OATP1B1-Inhibition)
dauer		ave: bei g	statinen un → Vismod	on Statine
Appl.	p.o.	29 62 :		>
Trägerlösung (ml)		24 25 26 27 28 Wdh		
Basisdosierung	150 mg abs.	19 20 21 22 23 3		
Substanz	Vismodegib	9 10 11 12		lungsinfo: (kontinuierlich) bis Progress oder inakzeptable Toxizität
zeitl. Ablauf	1-0-0-0	2 3 4 5 6		kontinuierlich) bis
Tag	1-28	Zyklusdiagramm Tag 1 2 3 4 5 6 7 8	☐ Nismodegib ☐	Wiederholungsinfo: (

Wiederholungsinfo: (kontinuierlich) bis Progress oder inakzeptable Toxizität

Dosisreduktion	keine Anpassung an Nieren- oder Leberfunktion notwendig. Pat. mit schwerer Nierenfunktionsstörung sollten engmaschig auf Nebenwirkungen überwacht werden.
Cave	embryotoxisch und teratogen → kann schwere Missbildungen verursachen. Erivedge® (Vismodegib) Schwangerschafts-Verhütungs-Programm beachten.
Therapieunterbrechung	herapieunterbrechung in klin. Studien waren Behandlungsunterbrechungen von bis zu 4 Wochen zulässig
Wechselwirkungen	Vismodegib kann das BCR-Protein inhibieren → möglicherweise erhöhte Exposition von Rosuvastatin, Topotecan, Sulfasalazin; Vismodegib inhibiert in vitro OATP1B1-P1 → erhöhte Exposition von
	Bosentan, Ezetimib, Glibenclamid, Repaglinid, Valsartan, Statinen
Nebenwirkungen	Muskelspasmen, Alopezie, Dysgeusie, Gewichtsverlust, Müdigkeit, Übelkeit, Diarrhö
Wiederholung	Tag 29. (kontinuierlich) bis Progress oder inakzeptable Toxizität
Literatur	Inhibition of the hedgehog pathway in advanced basal-cell carcinoma. Von Hoff DD et al. NEJM 2009 Sep 17;361 (12):1164-72. Fachinfo Vismodegib (Stand Nov. 2018)

ICD-10: C44

18 685

Diese Krebstherapie birgt letale Risiken. Die Anwendung darf nur durch erfahrene Onkologen und entsprechend ausgebildetes Pflegepersonal erfolgen. Das Protokoll muss im Einzelfall überprüft und der klinischen Situation angepasst werden Indikation: fortgeschrittenes Basalzell-Ca Therapie-Hinweis: metastasiertes Basalzellkarzinom; lokal fortgeschrittenes Basalzellkarzinom, bei dem OP oder RTx nicht geeignet Sonidegib 080803_02

(Zykling 1 m) ditotio

	- Bemerkungen	NÜCHTERN, d.h. 1h vor oder 2h nach dem Essen
	Infusions- dauer	
	Appl.	b.o.
	Trägerlösung (ml)	
	Basisdosierung	200 mg abs.
	Substanz	Sonidegib
us 1-n)	zeitl. Ablauf	1-0-0-0
Hauptmedikation (Zyklı	Тад	1-28

Wiederholungsinfo: (kontinuierlich) bis Progress oder inakzeptable Toxizität

CYP-Interaktionen mit	Sonidegib Dosismodifikatio-
Sonidegib	nen
keine gleichzeitige Gabe von	Sonidegib-Gabe unterbrechen,
starken CYP3A-Inhibitoren	wenn:
(z.B.: Saquinavir, Telithromycin,	→ schwere oder inakzeptable
Ketoconazol, Itraconazol,	muskuloskelettale Neben-
Voriconazol, Posaconazol).	wirkungen
keine gleichzeitige Gabe	→ erstmaliger Serum-
von moderaten CYP3A-	Kreatinin Anstieg um das
Inhibitoren (z.B.: Atazanavir,	2,5- bis 10-fache des oberen
Diltiazem, Fluconazol)	Grenzwertes
→ wenn moderater CYP3A-	→ wiederholter Serum-
Inhibitor notwendig, diesen	Kreatinin Anstieg um das
weniger als 14 Tage ap-	2,5- bis 5-fache des oberen
plizieren und engmaschig auf	Grenzwertes
Nebenwirkungen, v.a. musku-	Sonidegib absetzen, wenn:
loskelettaler Art überwachen.	→ Serum-Kreatinin Anstieg
keine gleichzeitige Gabe von	um mehr als das 2,5-fache des
moderaten oder starken	oberen Grenzwertes mit gle-
CYP3A-Induktoren (z.B.:	ichzeitiger Verschlechterung
Carbamazepin, Efavirenz,	der Nierenfunktion
Modafinil, Phenobarbital,	→ Serum-Kreatinin Anstieg
Phenytoin, Rifabutin, Ri-	um mehr als das 10-fache des
fampicin, Johanniskraut)	oberen Grenzwertes

→ wiederholter Serum-Kreatinin Anstieg um mehr als das 5-fache des oberen Grenzwertes → wiederholte schwere oder inakzeptable muskuloskelet-tale Nebenwirkungen wertes
wiederholter Serumnin Anstieg um das
ois 5-fache des oberen ierum-Kreatinin Anstieg ehr als das 2,5-fache des n Grenzwertes mit gle-tiger Verschlechterung arum-Kreatinin Anstieg hr als das 10-fache des vertes gib absetzen, wenn: renfunktion

э erlaubt.				
embryotoxisch und teratogen → kann schwere Missbildungen verursachen. Daher bis 20 Monate nach letzter Einnahme keine Blutspende erlaubt.	Muskelspasmen, Alopezie, Dysgeusie, Gewichtsverlust, Müdigkeit, Übelkeit, Diarrhö	Tag 29. (kontinuierlich) bis Progress oder inakzeptable Toxizität	Migden MR et al. Lancet Oncol 2015; 116; 716-28. Fachinfo Sonidegib (Stand Sep. 2017)	
Cave	Nebenwirkungen	Wiederholung	Literatur	

Diese Krebstherapie birgt letale Risiken. Die Anwendung darf nur durch erfahrene Onkologen und entsprechend ausgebildetes Pflegepersonal erfolgen. Das Protokoll muss im Einzelfall überprüft und der klinischen Situation angepasst werden.

ICD-10: C44 Indikation: Merkelzellkarzinom Carboplatin/Etoposid (CE) (Merkelzellkarzinom) Protokoll-Hinweis: Carboplatin Etoposid 080804_02

	Bemerkungen	Dosis (mg) = AUC (mg/ml x min) x [GFR (ml/min)+25]	max. 0,4mg/ml	max. 0,4mg/ml
	Infusions- dauer	30min	2h	2h
	Appl.	i.v.	i.v.	i.v.
	Trägerlösung (ml)	250 ml Glucose 5 %	1 000 ml NaCl 0,9 %	1 000 ml NaCl 0,9 %
	Basisdosierung	5 AUC	100 mg/m ²	100 mg/m ²
	Substanz	Carboplatin	Etoposid (Base)	Etoposid (Base)
(u-L sr	zeitl. Ablauf	0	+30min	0
Hauptmedikation (2)kius 1-r	Тад		-	2-3

 Zyklusdiagramm
 Tag 1
 2
 3
 [...]
 Wdh: 22

 Carboplatin
 —
 —
 —
 —

 Etoposid (Base)
 —
 —
 —

Maximaldosen für Carboplatin bei Dosierung nach AUC:	bei Dosierung nach AUC:
AUC	Max. Dosis
5,	225mg
	300mg
	450mg
	600mg
	750mg
	900mg
	1050mg

it FN-Risiko von 10-20%: Vorgehen bei der G-CSF-Gabe
CTx: 1x tgl. 5µg/kg Filgrastim s.c. bei Leukozyten < 1 000/µl bis >1 000/µl
unter Einbeziehung individueller Risikofaktoren für den Patienten FN2 20% = G-CSF-Primärprophylaxe erwägen/durchführen.
durchgemachter febriler Neutropenie, in folgenden Zyklen => G-CSF-Sekundärprophylaxe
G-CSF-Primär- bzw. Sekundärprophylaxe: Entweder 24h nach CTx einmal
Pegrigrastim/Neulasta® 6mg s.c.
- Oder: G nach CTx Figrastim/Neupogen® 5µg/kg/d s.c. bis zum
Durchschreiten des Nadir.

Dosierungsempfehlung für Carboplatin nach AUC:	boplatin nach AUC:
Klinische Situation Ziel-AUC (mg/ml x min)	ZieFAUC (mg/ml x min)
Carboplatin Monotherapie, 5-7	5-7
keine Vorbehandlung	
Carboplatin Monotherapie, 4-6	4-6
myelosuppressive Vorbehand-	
lung	
Kombinationsbehandlung	4-6
mit Carboplatin in Standard-	
dosierung keine Vorbehand-	
lung	

Obligate Prä- und Begleitmedikation (Zyklus 1-n)

Тад	zeitl. Ablauf	Substanz	Basisdosierung	Trägerlösung (ml)	Appl.	Infusions- dauer	Bemerkungen
-	-15min	Granisetron	1 mg		.v.	В	
1-3	-15min	NaCl 0,9 %	500 ml		<u>.</u> '.	Зh	
1-3	-15min	Dexamethason	8 mg		. <u>'</u>	15min	
Bedarfsmedikation	Metoclopramid	Metoclopramid p.o. oder i.v., bei Unverträglichkeit evt. Ersatz durch	durch HT ₃ -Antagonisten				
FN-Risiko	10-20% → je n.	10-20% $ ightarrow$ je nach Risikoabwägung als Primärprophylaxe, bei FN	im 1. Zyklus als Sekund	oei FN im 1. Zyklus als Sekundärprophylaxe, siehe Kurzfassung Leitlinien G-CSF	assung Leitl	inien G-CSF	

Kontrollen	Blutbild, Elektrolyte insbesondere Mg⁻⁺, Retentionswerte, vor Therapie Kreatinin-Clearance, Oto-/Neurotoxizität
Dosisreduktion	siehe Dosismodifikationstabelle; Etoposid Wechsel zu p.o. möglich (s. Fachinfo.: relative Bioverfügbarkeit Etoposid Kapseln ca.50%), p.o. Dosis entspricht 2 x i.v. Dosis (Cave individuelle Schwankungen
	bei Dosiseinstellung berücksichtigen)
Erfolgsbeurteilung	nach 2 Żyklen
Wiederholung	Tag 22.
Literatur	Pectasides D et al. Cancer Invest. 2006;24(8):780-5.



Kapitel 19 Sarkome

Open Access Dieses Kapitel wird unter der Creative Commons Namensnennung 4.0 International Lizenz (http://creativecommons.org/licenses/by/4.0/deed.de) veröffentlicht, welche die Nutzung, Vervielfältigung, Bearbeitung, Verbreitung und Wiedergabe in jeglichem Medium und Format erlaubt, sofern Sie den/die ursprünglichen Autor(en) und die Quelle ordnungsgemäß nennen, einen Link zur Creative Commons Lizenz beifügen und angeben, ob Änderungen vorgenommen wurden.

Die in diesem Kapitel enthaltenen Bilder und sonstiges Drittmaterial unterliegen ebenfalls der genannten Creative Commons Lizenz, sofern sich aus der Abbildungslegende nichts anderes ergibt. Sofern das betreffende Material nicht unter der genannten Creative Commons Lizenz steht und die betreffende Handlung nicht nach gesetzlichen Vorschriften erlaubt ist, ist für die oben aufgeführten Weiterverwendungen des Materials die Einwilligung des jeweiligen Rechteinhabers einzuholen.



Elektronisches Zusatzmaterial Die elektronische Version des Werkes enthält Zusatzmaterial, auf das über folgenden Link zugegriffen werden kann: https://doi.org/10.1007/978-3-662-67749-0_1.

688

Kapitel 19 Sarkome

19.1 Weichteilsarkom

Erstlinie

Doxorubicin/Ifosfamid (palliativ) – 689

HD Ifosfamid – 690

Doxorubicin – 691

Temozolomid/Bevacizumab → *Zusatzmaterial*Doxorubicin/Dacarbazin – 692

Doxorubicin/Ifosfamid (neoadjuvant/adjuvant) – 693

Paclitaxel wöchentlich – 380

ab Erstlinie

Gemcitabin/Docetaxel – 694 Gemcitabin/Dacarbazin – 695

Zweitlinie

Trofosfamid – 696 Trabectedin – 697 Pazopanib – 656 Eribulin – 698

19.2 Ewing-Sarkom

Erstlinie

VDC i.R.v. VDC/IE – 699
IE i.R.v. VDC/IE – 701
VC i.R.v. VDC/IE Konsolidierung – 703

Zweitlinie

Temozolomid/Irinotecan – 704 Cyclophosphamid/Topotecan – 705

19.3 Osteosarkom

Erstlinie < 40 Jahre

Cisplatin/Doxorubicin/Methotrexat (MAP/MA) - 706

Erstlinie 40-65 Jahre

Cisplatin/Doxorubicin – 709 Ifosfamid/Cisplatin – 710 Ifosfamid/Doxorubicin (Osteosarkom) – 712

Rezidiv

Ifosfamid/Etoposid (Osteosarkom) – 713

	ICD-10: C48/C49
nd ausgebildetes Pflegepersonal erfolgen. Das Protokoll muss im Einzelfall überprüft und der klinischen Situation angepasst werden	Indikation: Weichteilsarkome, palliativ
birgt letale Risiken. Die Anwendung darf nur durch erfahrene Onkologen und entsprechen	Doxorubicin / Ifosfamid (Weichteilsarkom, palliativ)
Diese Krebstherapie	080901_01

Hauptmedikation (Zyklus 1-n)

alternativ Doxorubicingabe als FREILAUFENDE Infusion über gesicherten zentralvenösen Zugang möglich Bemerkungen Infusions-dauer B 15min 24h Appl. .<u>></u> <u>></u> 500 ml NaCl 0,9 % Trägerlösung (ml) Unverdünnt Basisdosierung 50 mg/m^2 5000 mg/m² Doxorubicin Substanz Ifosfamid zeitl. Ablauf +30min 0 Tag

Wiederholungsinfo: Zyklenzahl in Abhängigkeit vom Zyklusdiagramm Tag 1 [...] Wdh: 22
Doxorubicin □ Ifosfamid

Pegfilgrastim/Neulasta® 6mg s.c. Filgrastim/Neupogen® $5\mu {\rm g/kg/d}$ s.c. bis Durchschreiten des Nadir 24h nach CTx d6 nach CTx entweder oder

Obligate Prä- und Begleitmedikation (Zyklus 1-n)

Ansprechen

Obligate Fra- und Degleitmedikation (Zykius 1-11)	elilledikalıdı (zykid	(S I-II)					
Tag	zeitl. Ablauf	Substanz	Basisdosierung	Trägerlösung (ml)	Appl.	Infusions- dauer	Bemerkungen
-	-2h	NaCl 0,9 %	500 ml		<u>.</u> .	상	mit Glucose im Wechsel
-	-2h	Glucose 5%	500 ml		<u></u>	상	mit NaCl im Wechsel
-	-30min	Dexamethason	4 mg		<u></u>	В	
-	-30min	Granisetron	1 mg		<u>.</u> .	В	
-	0	NaCl 0,9 %	1 000 ml		i.v.	24h	mit Glucose im Wechsel; Bewässerung: insges 3L am Ifosfamid-Tag (inkl. Trägerlösungsvolumina). Bewässerung kontinuierlich weiterführen an Tagen 2 und 3: jew. 2L
-	0	Glucose 5%	500 ml		<u>.>:</u>	24h	mit NaCl im Wechsel
-	+15min	Mesna	1 000 mg/m ²		<u>.>.</u>	15min	
-	+30min	Mesna	5000 mg/m ²		<u></u>	24h	100% der Ifosfamid-Dosis
-	+4h	Dexamethason	4 mg		<u></u>	В	
-	+4h	Granisetron	1 mg		. <u>.</u>	В	
-	+8h	Dexamethason	4 mg		.v.	В	
-	48+	Granisetron	1 mg		i.v.	В	
-	+24h 30min	Mesna	2500 mg/m ²		. <u>.</u>	6h-12h	50% der Ifosfamid-Dosis
1-3	-30min	Thiamin	100 mg		b.o.		alle 4h; bis 2 Tage nach der Ifosfamid-Gabe
2-3	0	NaCl 0,9 %	1 000 ml		.v.	24h	mit Glucose im Wechsel
2-3	0	Glucose 5%	1 000 ml		i.v.	24h	mit NaCl im Wechsel.

Bedarfsmedikation	Granisetron, Antibiotika, Antimykotika, Dexamethason, Mannitol
FN-Risiko	>20% — Primārprophylaxe mit Fligrastim/Neupogen®oder Pegtilgrastim/Neulasta®, siehe Kurzfassung Leitlinien G-CSF
Kontrollen	Herzfunktion, Ejektionsfraktion, EKG, Blutbild, Leberwerte, Urinanalyse, Elektrolyte, Nierenfunktion, ZNS-Toxizität
Dosisreduktion	siehe Dosismodifikationstabelle und jeweilige Fachinformation
Cave	Anthrazykline-> Gefahr der Kardiotoxizität, auf Herzfunktion achten
Summendosis	Doxorubicin: Gefahr der Kardiotoxizität; max. Summendosis: 550mg/m²
Erfolgsbeurteilung	nach 2 Zyklen
Wiederholung	Tag 22. Zyklenzahl in Abhängigkeit vom Ansprechen
Literatur	Santoro A et al. J Clin Oncol. 1995; 13(7):1537-45; Schütte J et al. Eur J Cancer. 1990; 26:558-61.

Diese Krebstherapie birgt letale Risken. Die Anwendung darf nur durch erfahrene Onkologen und entsprechend ausgebildetes Pflegepersonal erfolgen. Die Dosisberechnung und Anforderung der Verantwortung des bestellenden Arztes und muss in jedem Fall sorgfäflig überpüft werden. Die Herausgeber übernehmen keine Verantwortung für die Therapieanforderung.

ICD-10: C49 Indikation: Weichteilsarkome HD Ifosfamid 080901_22

Hauptmedikation (Zyklus 1-n)

Bemerkungen nfusionsdauer 8 Appl. <u>></u> 500 ml NaCl 0,9 % Trägerlösung (ml) Basisdosierung 4000 mg/m² Substanz Ifosfamid Ablauf zeitl. Tag ၂

 Zyklusdiagramm
 Tag 1
 2
 3
 [...]
 Wdh: 29

 Ifosfamid

 29

 <t

Auf ausreichende Urinausfuhr achten (Prophylaxe hämorrhagische Zystitis).

Obligate Prä- und Begleitmedikation (Zyklus 1-n)

Digate i la dila Deg	angaic i a and pegicimicalization (Eyuna)						
Tag	zeitl. Ablauf	Substanz	Basisdosierung	Trägerlösung (ml)	Appl.	Infusions- dauer	Bemerkungen
1-3	-30min	NaCl 0,9%	500 ml		.v.	30min	
1-3	-30min	Granisetron	1 mg		. <u>`</u>	В	
1-3	-30min	Dexamethason	4 mg		. <u>`</u>	В	
1-3	-30min	Thiamin	100 mg		b.o.		alle 4h; bis 2 Tage nach der Ifosfamid-Gabe
1-3	-15min	Mesna	800 mg/m ²		. <u>`</u>	15min	
1-3	0	NaCI 0,9%	1 000 ml		i.v.	23h	mit Glucose im Wechsel; Bewässerung: insges. 3L an Ifosfamid-Tagen inkl. Trägerlösung CTx.
1-3	0	Glucose 5%	1 000 ml		. <u>`</u>	23h	mit NaCl im Wechsel
1-3	0	Mesna	4 000 mg/m ²		. <u>v</u> .	8h	
1-3	+4h	Dexamethason	4 mg		. <u>`</u>	В	
1-3	+4h	Granisetron	1 mg		<u>.</u> .	В	
1-3	+8h	Dexamethason	4 mg		. <u>v</u> .	В	
1-3	+8h	Granisetron	1 mg		. <u>`</u>	В	
1-3	+8h	Mesna	2000 mg/m ²		.v.	12h	
4-5	0	NaCl 0,9%	1 000 ml		<u>.:</u>	23h	mit Glucose im Wechsel
4-5	0	Glucose 5%	1 000 ml			23h	mit NaCl im Wechsel

Blutbild und Differentialblutbild, Leberfunktion (GOT, GPT, Bilirubin, AP), Nierenfuktion (Kreatinin), U-Stix, Urinausscheidung, Symptome/Anzeichen: Neurotoxizität, pulmonale Toxizität, hämorrhagische Leukozyten 4000-2500/µl und Thrombozyten 100 000 bis 50 000/µl: 50% vorgesehenen Dosis, Leukozyten <2500/µl und Thrombozyten <50 000/µl: Verschiebung bis zur Normalisierung oder individuelle Neurologische Symptomatik (Enzephalopathie, Schläfrigkeit) → Dosisreduktion oder Absetzen von Ifosfamid, bei akuter Enzephalopathie ggf. Methylenblau 50mg i.v. als Kurzinfusion in 100ml NaCl 0,9% bis max. 6x/Tag bis Abklingen der neurologischen Symptomatik (siehe Blaues Buch) Mannitol, Dexamethason, Granisetron, Allopurinol, Macrogol+diverse Salze (z. B. Movicol®), Bisacodyl Supp. oder andere Laxantien, Metoclopramid-Tropfen, Dimenhydrinat Supp., Ibuprofen 400mg 10-20% — G-CSF-Gabe je nach Risikoabwägung als Primärprophylaxe, bei Zustand nach FN in den folgenden Zyklen als Sekundärprophylaxe, siehe Leitlinien zur Behandlung mit G-CSF Le Cesne et al. J Clin Oncol 1995;13(7):1600-1608; Fachinformation: Ifosfamid, Mesna Entscheidung nach 2 Zyklen Tag 29. Zystitis Bedarfsmedikation Erfolgsbeurteilung Dosisreduktion Wiederholung FN-Risiko Kontrollen Literatu Cave

alternativ Doxorubicingabe als FREILAUFENDE Infusion über gesicherten zentralvenösen Zugang möglich

Bemerkungen

Infusions-dauer B15min

> Appl. .<u>>:</u>

> Trägerlösung (ml) Unverdünnt

Basisdosierung $75 \, \mathrm{mg/m}^2$

19 691

Diese Krebstherapie k	s birgt letale Risiken. Die Anwendung darf nur durch erfahrene Onkologen und entsprechend ausgebildetes Pflegepersonal erfolgen. Das Protokoll muss im Einzelfall überprüft und der klinischen Si	ation angepasst werden.
080404_02	Doxorubicin Indikation: Weichteilsarkom, Leiomyosarkom	ICD-10: C48, C49, C55

Indikation: Weichteilsarkom, Leiomyosarkom Doxorubicin Hauptmedikation (Zyklus 1-n) 080404_02

Zyklusdiagramm Tag 1 [...] Wdh: 22 Doxorubicin □

Auf ausreichende Trinkmenge achten

Doxorubicin Substanz

0

zeitl. Ablauf

Tag

	emerkungen						
	Infusions- Bemerkungen dauer		4h	15min	15min		
	Appl.	p.o.	. <u>`</u> .	. <u>`</u> .	i.v.	b.o.	p.o.
	Trägerlösung (ml)						
	Basisdosierung	125 mg	500 ml	1 mg	12 mg	80 mg	8 mg
3 1-n)	Substanz	Aprepitant	NaCl 0,9%	Granisetron	Dexamethason	Aprepitant	Dexamethason
eitmedikation (Zyklus	zeitl. Ablauf	-1h	-30min	-30min	-30min	1-0-0-0	1-0-0-0
Obligate Pra- und Begleitmedikation (Zyklus 1-n)	Tag	-	-	-	-	2-3	2-4

Bedarfsmedikation	Metoclopramid, Dimenhydrinat Supp., Macrogol+div. Salze (z.B. Movicol®), Natriumpicosulfat Trpf.
FN-Risiko	< 10% → G-CSF-Gabe je nach Risikoabwägung, siehe Leitlinien zur Behandlung mit G-CSF
Kontrollen	vor Therapiebeginn + alle 12 Wochen: Herzecho; wöchentlich: BB (Nadir: Tag 10-14); vor CTx: BB, Bilirubin, GOT, GPT, G-GT, Kreatinin, Urin-Stix, EKG
Dosisreduktion	bei Niereninsuffizienz, eingeschränkter Leberfunktion; siehe auch Dosismodifikationstabelle
Summendosis	Doxorubicin: Gefahr der Kardiotoxizität → Summendosis: 450mg/m² - maximal 550mg/m², bei vorrausgegangener Bestrahlung des Mediastinums Kardiotoxizität erhöht: max. Summendosis: 400mg/m²;
	ggf. Dexrazoxan
Wiederholung	Tag 22.
Literatur	Leitlinie Uterine Sarkome 2015; Judson I. et al. Lancet Oncol. 2014; 15(4):415-23; Fachinfo Doxorubicin

ICD-10: C49

П

Diese Krebstherapie birgt letale Risiken. Die Anwendung darf nur durch erfahrene Onkologen und entsprechend ausgebildetes Pflegepersonal erfolgen. Die Dosisberechnung und Anforderung obliegt der Verantwortung des bestellenden Arztes und muss in jedem Fall sorgfätig überprüft werden. Die Herausgeber übernehmen keine Verantwortung für die Therapieanforderung.

Indikation: Weichteilsarkome, Leiomyosarkome Doxorubicin/Dacarbazin 080901_25

Hauptmedikation (Zvklus 1-n)

Tag zeitl. Ablauf Substanz						
	Substanz	Basisdosierung	Trägerlösung (ml)	Appl.	Infusions- dauer	Infusions- Bemerkungen dauer
0	Doxorubicin	75 mg/m ²	Unverdünnt	i.v.	B15min	alternativ Doxorubicingabe als FREILAUFENDE Infusion über gesicherten zentralvenösen Zugang möglich
1 +15min	Dacarbazin	400 mg/m ²	250 ml NaCl 0,9 %	i.v.	30min	bei lokalen Schmerzen Infusionsrate reduzieren; Beutel vor Licht schützen
2-3 0	Dacarbazin	400 mg/m ²	250 ml NaCl 0,9 %	i.v.	30min	bei lokalen Schmerzen Infusionsrate reduzieren; Beutel vor Licht schützen

Zyklusdiagramm | Tag 1 | 2 | 3 | [...] | Wdh: 22 Doxorubicin Dacarbazin

Aprepitant / Fosaprepitant (Prodrug) sind Substrate und moderate Inhibitoren von CVP3A4:

Cave bei gleichzeitiger oraler Verabreichung von hauptsächlich via CYP3A4 metabolisierten Wirkstoffen mit geringer therapeutischer Breite wie Ciclosporinus, Everolimus, Fentamyl. Die gleichzeitige Anwendung von Pimozdi sit kinger farcilmus, Everolimus, Fentamyl. Die gleichzeitige Anwendung von Financiari in CYP3A4 metabolisierten oral verabeichten CTX z.B. Etoposid, Vinorebin möglich. Besondere Vorsicht bei gleichzeitige Anwendung von Irinotecan und flostamid enhöhte Toxizitär möglich. Reduktion der üblichen oralen Dexamethason-Dosis um 50%.

Vorübergehende leichte Induktion von CYP2Q9 und CYP2A4 nach Beendigung der Apreptiant - Fosaprepitant-Therapie: Bei Warfain (CYP2C9-Sustate) Dauentherapie besonders engasschige INR-Überwachung innerhalb von 14 Tagen nach jeder Apreptiant 3-Tages-Therapie. Verminderte Wirkstate) beauentherapie besonders engasschige INR-Überwachung innerhalb von 14 Tagen nach jeder Apreptiant 3-Tages-Therapie. Verminderte Wirkstatel hormonaler Kontrazeptiva bis 2 Monate nach letzter Aprepitant Gabe möglich → alternative unterstützende Maßnahmen zur Empfängnisverhütung vorzunehmen.

Summendosis Doxorubicin: Gefahr der Kardiotoxizität; max. Summendosis: 550mg/m²

Auf ausreichende Trinkmenge achten

Bemerkungen Infusionsdauer Appl. Trägerlösung (ml) Basisdosierung 125 mg Substanz Obligate Prä- und Begleitmedikation (Zyklus 1-n) zeitl. Ablauf Tag

500 ml 12 mg

Dexamethason

Aprepitant

Granisetron NaCl 0,9%

-30min -30min -30min

را

1 mg

1h30min

р. О

15min 15min

15min 무 0.0 | ... | ... | ... | ... | p.o. p.o. 80 mg 500 ml 8 mg 80 mg 8 mg Dexamethason Dexamethason NaCl 0,9% Aprepitant Aprepitant -30min -30min 무 2-3 2-3 4-5 4-6

Bedarfsmedikation	Metoclopramid, Dimenhydrinat Supp.
FN-Risiko	10-20% → G-CSF-Gabe ie nach Risikoabwägung als Primärprophylaxe, bei Zustand nach FN bzw. nach Verlauf der Leukozytenwerte in den folgenden Zyklen als Sekundärprophylaxe, siehe Leitlinien zur
	Behandlung mit G-CSF
Kontrollen	Differentialblutbild, Lebertunktion (AST, ALT, alkalische Phosphatase, LDH), Nierenfunktion (Kreatinin, Harnsäurespiegel), Herzfunktion, Elektrolyte, Hydratationsstatus, Injektionsstelle beobachten
Cave	gewebereizend (Dacarbazin) bzw. gewebenekrotisierend (Doxorubicin) nach Paravasation, siehe SOP "Notfallmaßnahmen bei Paravasation mit Zytostatika"
Nebenwirkungen	schwere gastronintestinale Reaktionen möglich (Anorexie, Übelkeit, Erbrechen), Rotfärbung des Urins, Photosensibilität
Erfolgsbeurteilung	nach 3 Zyklen
Wiederholung	
Literatur	Bitz U. et al. Journal of Clinical Oncology 29, no. 15 suppl (May 20, 2011) 10094-10094 (ASCO Abstract), Fachinformation Doxorubicin und Dacarbazin

02000	Doxorubicin / Ifos	Doxorubicin / Ifosfamid (Weichteilsarkom, neoadjuvant / adjuvant)	vant)	Indikation: Weichteilsarkome (neoadjuvant)	chteilsarko	me (neoadju	vant) ICD-10: C49
Hauptmedikation (Zyklus 1-n)	lus 1-n)						
Тад	zeitl. Ablauf	Substanz	Basisdosierung	Trägerlösung (ml)	Appl.	Infusions- dauer	Bemerkungen
-	0	Doxorubicin	75 mg/m ²	Unverdünnt	. <u>v.</u>	B 15min	alternativ Doxorubicingabe als FREILAUFENDE Infusion über gesicherten zentralvenösen Zugang möglich
-	+30min	Ifosfamid	3 000 mg/m ²	500 ml NaCl 0,9 %	i.v.	4h	
2-3	0	Ifosfamid	3000 mg/m ²	500 ml NaCl 0,9 %	. <u>`</u> .	4h	
Zyklusdiagramm Tag 1 Doxorubicin	1 2 3 [] Wdh: 22	27	entweder	24h nach CTx	P.S.	Pegfilgrastim/Neulasta@ 6mg s.c.	asta® 6mg
Wiederholungsinfo:	Zyklenzahl	 in Abhängigkeit vom Ansprechen	oder	d6 nach CTx	Filg 5µ	Filgrastim/Neupogen® 5μg/kg/d s.c. bis Durchschreit- en des Nadir	en® Durchschreit-
oligate Prä- und Beg	Obligate Prä- und Begleitmedikation (Zyklus 1-n)	is 1-n)					
Tag	zeitl. Ablauf	Substanz	Basisdosierung	Trägerlösung (ml)	Appl.	Infusions- dauer	Bemerkungen
-	-2h	NaCl 0,9 %	500 ml		. <u>v.</u>	상	mit Glucose im Wechsel
-	-2h	Glucose 5%	500 ml		<u>.</u> .	상	mit NaCl im Wechsel
-	0	NaCl 0,9 %	1 000 ml		.v.	24h	mit Glucose im Wechsel; Bewässerung: insges 3L am Ifosfamid-Tag (inkl. Trägerlösungsvolumina).
-	0	Glucose 5%	500 ml		<u>.>.</u>	24h	mit NaCl im Wechsel
1	+15min	Mesna	600 mg/m ²		i.v.	15min	
1	+30min	Mesna	3000 mg/m ²		i.v.	4h	100% der Ifosfamid-Dosis
-	+4h 30min	Mesna	1500 mg/m ²		. <u>></u> .	6h-12h	50% der Ifosfamid-Dosis
<u>ئ</u>	-30min	Dexametnason	4 mg		<u></u>	ם מ	
1-3	-30min	Granisetron	gm L			я	
۶- L	+4n	Dexamethason	4 mg		<u></u>	ם מ	
1-3	+4h	Granisetron	1 mg		·.	я і	
5-1		Dexamethason	4 mg		<u>.</u>	я (
 	+8h	Granisetron	gm L		<u>.</u> .	Я	
1-5	-30min	Thiamin	100 mg		p.o.		alle 4h; bis 2 Tage nach der Itostamid-Gabe
2-3	0	NaCl 0,9 %	1 500 ml		.; .×.	24h	mit Glucose im Wechsel; Bewässerung: insges 3L am Ifosfamid-Tag (inkl. Trägerlösungsvolumina). Bewässerung kontinuierlich weiterführen an Tagen 4 und 5: jew. 2L
2-3	0	Glucose 5%	1 000 ml		. <u>`</u> .	24h	mit NaCl im Wechsel
2-3	-15min	Mesna	600 mg/m ²		<u>.</u>	15min	
2-3	0	Mesna	3000 mg/m ²		i.v.	4h	100% der Ifosfamid-Dosis
2-3	+4h	Mesna	1 500 mg/m ²		i.v.	6h-12h	50% der Ifosfamid-Dosis
4-5	0	NaCl 0,9 %	1 000 ml		i.v.	24h	mit Glucose im Wechsel
4-5	0	Glucose 5%	1 000 ml		. <u>;</u>	24h	mit NaCl im Wechsel.
Bedarfsmedikation	Granisetron, Aı	Granisetron, Antibiotika, Antimykotika, Dexamethason, Mannitol	itol				
FN-Risiko	>20% → Prim	>20% → Primärprophylaxe mit Filgrastim/Neupogen®oder Pegfilgrastim/Neulasta®, siehe Kurzfassung Leitlinien G-CSF	egfilgrastim/Neulasta®, siehe	Kurzfassung Leitlinien G	-CSF		
	י בי בי בי בי בי בי בי בי	THE STATE OF THE S	illialialyse, Elektiolyte (IIIKI. r	nospilat, n.), Merellium	IIOII, ZINO-10	אובוומו	
Dosisreduktion	Siene Dosismo	siene Dosismodinkationstabelle und jewellige Fachlinformation Anthrazykling- Gefahr der Kardintovizität auf Herzfunktion achten	n				
Summandoeie	Dovorubicin:	Dovorubicin: Gefahr der Kardiotoxizität: max Summendosis: 550ma/m ²	:: 550ma/m²				
Erfolgsbeurteilung	nach 2 Zyklen	nach 2 Zyklen via MR oder CT in Abhängigkeit der Primärlokalisation	alisation				
Therapiedauer	4 - 6 Zyklen od	4 - 6 Zyklen oder bis zum Auftreten unakzeptabler Toxizität.					
Wiederholung	Tag 22. Zyklen:	Tag 22. Zyklenzahl in Abhängigkeit vom Ansprechen					
)							

Diese Krebstherapie birgt letale Risiken. Die Anwendung darf nur durch erfahrene Onkologen und entsprechend ausgebildetes Pflegepersonal erfolgen. Das Protokoll muss im Einzelfall überprüft und der klinischen Situation angepasst werden.

080404_01	Gemcitabin/Docetaxe	(axe)		Indikation: Leio	myosarkor	Indikation: Leiomyosarkom, Weichteilsarkom	ICD-10: 49, C48, C55
Hauptmedikation (Zyklus 1-n)	klus 1-n)						
Tag	zeitl. Ablauf	Substanz	Basisdosierung	Trägerlösung (ml)	Appl.	Infusions- Bemerkungen dauer	
-	0	Gemcitabin	900 mg/m ²	250 ml NaCl 0,9 %	. <u>`</u>	1h30min	
æ	0	Docetaxel	100 mg/m ²	250 ml NaCl 0,9 %	. <u>`</u>	11	
ω	+1	Gemcitabin	900 mg/m ²	250 ml NaCl 0,9 %	<u>.></u> .	1h30min	

Zyklusdiagramm	Tag 1	N	က	1 2 3 4	2	9	7	<u> </u>	7	Wdh: 22	Bei		vorhergehender	Beckenbe-	CTxm
Gemcitabin		L	L	L		H					str	ahlun	::		- nach
Docetaxe		_									<u> </u>	sisrec	luktion um 25% für Gemcitabir	r Gemcitabin	- Wenn
	_	_	_		_	-	-	_	_	_	5	d Doc	etaxel		Risiko
															1

CTx mit FN-Risiko von 10-20%: Vorgehen bei der G-CSF-Gabenach CTx: 1x tgl. 5µg/kg Filgrastim s.c. bei Leukozyten < 1 0000µlb bis >1 0000µl
- Wenn unter Einbeziehung individueller Risikofaktoren für den Patienten FN-Risiko ≥ 20% => G-CSF-Primärprophylaxe erwägen/durchführen.
- Nach durchgemachter febriler Neutropenie, in folgenden Zyklen => G-CSF-

Sekundärprophylaxe G-CSF-primär- bzw. Sekundärprophylaxe: Entweder 24h nach CTx einmal Pegfilgrastim/Neulasta® 6mg s.c. - Odder: de nach CTx Filgrastim/Neupogen® 5µg/kg/d s.c. bis zum Durchschreiten des Nadir.

tion (Zyklus 1-n)	
rä- und Begleitmedika	
Obligate P	

	- Bemerkungen				Achtung: Prämedikation an d7	Achtung: Prämedikation an d7				
	Infusions dauer	Sh Sh	15min				Зh	15min	В	
	Appl.	i.v.	. <u>`</u>	b.o.	b.o.	b.o.	. <u>`</u> .	. <u>v</u> .	i.v.	p.o.
	Trägerlösung (ml)									
	Basisdosierung	500 ml	8 mg	8 mg	8 mg	8 mg	500 ml	1 mg	2 mg	8 mg
	Substanz	NaCl 0,9 %	Dexamethason	Dexamethason	Dexamethason	Dexamethason	NaCl 0,9 %	Granisetron	Clemastin	Dexamethason
	zeitl. Ablauf	-30min	-30min	1-0-1-0	-24h	-12h	-30min	-30min	-30min	0-0-1-0
)	Tag	-	1,8	7, 9	8	80	80	8	80	8

Bedarfsmedikation FN-Risiko	Metoclopramid Trpf., Dimenhydrinat Supp., Ibuprofen 400mg Tbl., Macrogol, div. Salze (z.B. Movicol®), Natriumpicosulfat Trpf. 10-20% → je nach Risikoabwägung als Primärprophylaxe, bei FN im 1. Zyklus als Sekundärprophylaxe, siehe Kurzfassung Leitlinien G-CSF
Emetogenes Potential Kontrollen	Niedrigrisiko 10-30% → Keine Standardprophylaxe der verzogerten Emesis, siehe Kurztassung der Leitlinien vor Therapiebeginn: EKG; wöchentlich: Blutbild; vor Zyklusbeginn: Blutbild, GOT, GPT, G-GT, AP, Blifrubin, Kreatinin, Urin-Stix, EKG (wenn kardial vorbelastet).
Dosisreduktion	Siehe auch Fachinformationen und Dosisreduktionstabelle. Docetaxel: bei Neutrophile < 500/µl länger als 1 Woche, verminderter Leberfunktion, schweren Hautveränderungen, schwerer peripherer Neuropathie.
Cave	Gemcitabin: vorsichtige Anwendung bei Niereninsuffizienz, Leberfunktionsstörungen, Lebermetastasen
Therapieabbruch	Gemcitabin: bei interstitieller Pneumonitis, Lungenödemen, akutem Atemnotsyndrom (ARDS)
Wiederholung	Tag 22.
Literatur	Hensley et al. Gynecol Oncol. 2009; 112:563-567; Maki et al. J Clin Oncol. 2007; 25:2755-2763.

ICD-10: C49 Diese Krebstherapie birgt letale Risiken. Die Anwendung darf nur durch erfahrene Onkologen und entsprechend ausgebildetes Pflegepersonal erfolgen. Das Protokoll muss im Einzelfall überprüft und der klinischen Situation angepasst werden Indikation: Weichteilsarkome Gemcitabin/Dacarbazin 080901_19

Hauptmedikation (Zyklus 1-n)

Tag

(1						
zeitl. Ablauf	Substanz	Basisdosierung	Trägerlösung (ml)	Appl.	Infusions- dauer	Bemerkungen
0	Gemcitabin	1 800 mg/m ²	250 ml NaCl 0,9 %	.v.	3h	
+3h	Dacarbazin	500 mg/m ²	250 ml NaCl 0,9 %	i.v.	20min	bei lokalen Schmerzen Infusionsrate reduzieren; Beutel vor Licht schützen

Zyklusdiagramm Tag 1 [...] Wdh: 15 Gemcitabin 🗖 Dacarbazin

Aprepitant / Fosaprepitant (Prodrug) sind Substrate und moderate Inhibitoren von CYP3A4:

Cave bei gleichzeitiger oraler Verabreichung von hauptsächlich via CYP3A4 metabolisierten Wirkstoffen mit geringer therapeutischer Breite wie Glotosporin, Tacrolimus, Everolimus, Fentanyl. Die gleichzeitige Anwendung von Pimozid ist kontraindiziert. Interaktion mit CYP3A4 metabolisierten oral verabreichten CTx z.B. Etoposid, Vinorelbin möglich. Besondere Vorsicht bei gleichzeitiger Anwendung von Irinotecan und Ifosfamid erhöhte Toxzität möglich. Reduktion der tölichen oralen Dexamethason-Dosis um 50%.

Vorübergehende leichte Induktion von CYP2C9 und CYP3A4 nach Beendigung der Aprepitant. / Fosaprepitant-Therapie: Bei Warfarin (CYP2C9-Substrat)-Dauertherapie besonders engmaschige INR-Überwachung innerhalb von 14 Tagen nach jeder Aprepitant 3-Tages-Therapie. Verminderte wirk-samkeit hormonaler Kontrazeptiva bis 2 Monate nach letzter Aprepitant Gabe möglich → alternative unterstützende Maßnahmen zur Empfängnisverhütung vorzunehmen.

Obligate Prä- und Begleitmedikation (Zyklus 1-n)

	nfusions- dauer						
	Infusions- dauer		4h	15min	В		
	Appl.	p.o.	i.v.	i.v.	i.v.	p.o.	p.o.
	Trägerlösung (ml)						
	Basisdosierung	125 mg	500 ml	12 mg	1 mg	80 mg	8 mg
	Substanz	Aprepitant	NaCl 0,9%	Dexamethason	Granisetron	Aprepitant	Dexamethason
outilisation (=) und	zeitl. Ablauf	-1h	-30min	-30min	-30min	1-0-0	1-0-0-0
معانقت المستحد المستحد المستحدد المستحد	Tag	-				2-3	2-4

Bedarfsmedikation	Metoclopramid, Paracetamol
FN-Risiko	<10% → je nach Risikoabwägung, siehe Kurzfassung Leitlinien G-CSF
Kontrollen	CBC mit Differntial und Serumchemie, Leber- und Nierenfunktion, Elektrolyte, Lungenfunktion, Zeichen/Symptome auf Kapillarlecksyndrom, PRES, HUS
Therapievoraussetzung	l
Nebenwirkungen	hepatisch: AST., ALT., GGT- und AP-Anstieg; Hämoglobinabfall, Leukozytopenie, Granulozytopenie, Thrombozytopenie
Erfolgsbeurteilung	alle 8 Wochen
Wiederholung	Tag 15.
Literatur	Buesa J M et al. Cancer 2004;101:2261-9, Fachinformation Gemcitabin und Dacarbazin

Ш

Diese Krebstherapie birgt letale Risiken. Die Anwendung darf nur durch erfahrene Onkologen und entsprechend ausgebildetes Pflegepersonal erfolgen. Das Protokoll muss im Einzelfall überprüft und der klinischen Situation angepasst werden.

ICD-10: C49 Indikation: Weichteilsarkome Protokoll-Hinweis: bei älteren, multimorbiden Patienten als first line Therapie zu erwägen Trofosfamid 080901_06

Hauptmedikation (Zyklus 1-n)

	Bemerkungen	3x 50mg Tabletten
	Infusions	
	Appl.	.o.d
	Trägerlösung (ml)	
	Basisdosierung	150 mg abs.
	Substanz	Trofosfamid
· · · ·	zeitl. Ablauf	1-0-0-0
(Тад	1-28

Wiederholungsinfo: kontinuirlich

:	Materials
Dedailsilledikaliori	Melociopariiid
FN-Risiko	FN-Risiko < 10% → je nach Risikoabwägung, siehe Kurzfassung Leitlinien G-CSF
Kontrollen	Blutbild (Leukozyten, Thrombozyten, Erythrozyten, Hämoglobin), Harnsediment, Überwachung auf Anzeichen einer sekundären Leukämie
Dosisreduktion	bei einem stärkeren Absinken der Leukozyten oder der Thrombozyten Dosisreduktion oder Therapieunterbrechung für einige Tage
Therapieunterbrechung	bei Knochenmarkstoxizität bis Erholung des Blutbildes
Therapieabbruch	beim Auftreten von Blasenbeschwerden (Reizungen oder blutiger Urin)
Wechselwirkungen	CYP-Induktoren (z.B. Rifampicin, Carbamazepin, Johanniskraut, Kortikosteroide): Erhöhung der Konzentration von zytotoxischen Metaboliten; CYP3A4-Inhibitoren (z.B. Ketoconazol, Fluconazol,
	Ritonavir): ZNS-Toxizität und Nephrotoxizität durch vermehrte Bildung eines Trofosfamid-Metaboliten; CYP-Inhibitoren (z.B. 3A4, 2B6): reduzierte Trofosfamid-Aktivierung -> veränderte therapeutische
	Wirksamkeit, Allopurinol: erhöhte Bildung zytotox. Metabolite mit Zunahme der Knochenmarkstoxiziät; Suxamethonium: verstärkte Suxamethonium-Wirkung durch starken Abfall d. Pseudocholinesteras-
	espiegels -> länger anhaltende Apnoe möglich; Antidiabetika (Sulfonylharnstoffe): Verstärkung der blutzuckersenkenden Wirkung
Bemerkungen	Bei Dosen über 10 mg/kg und bei Risiko- Patienten (frühere Bestrahlung des Kleinen Beckens, Harnwegserkrankungen in der Anamnese): Prophylaxe mit Uromitexan; Kontrazeption
Therapiedauer	kontinuierlich
Wiederholung	Tag 29, kontinuerlich
Literatur	Reichardt P et al. Onkologie 2002;25:541-546; Hartmann JT et al. Anticancer Res. 2003;23(2C):1899-901

180901 04	Trabectedin	Indikation: Weichteilsarkom, Uterussarkom	ICD-10: C48, C49, C55

2
0
-

	Infusions- dauer	Applikation muss über ZVK oder Port erfolgen, wenn ambulant in Baxterpumpe
	Appl.	<u></u>
	Trägerlösung (ml)	ad 240 ml NaCl 0,9 %
	Basisdosierung	1,5 mg/m²
	Substanz	Trabectedin
us 1-n)	zeitl. Ablauf	0
uptmedikation (Zyki	Tag	1

Zyklusdiagramm Tag 1 [...] Wdh: 22 Gave: Trabe Begleiterin English Eng

Cave: Trabectedin wird vorwiegend über CYP3A4 metabolisiert.

Begleitende Gabe von Inhibitoren von CYP3A4 wie z.B. Ketoconazol, Fluconazol, Ritonavir, Clarithromycin erhöhen die Trabectedin-Konzentration in solchen fällen engmaschige Überwachung auf Toxizität. Begleitende Gabe von Induktoren von CYP3A4 wie z.B. Rifampicin, Johanniskraut, Phenytoin, Carbamazepin können die Trabectedin-Konzentration vermindern.

Cave: Keine gleichzeitige Gabe mit Verapamil und Cyclosporin wegen Interaktion

Obligate Prä- und Begleitmedikation (Zyklus 1-n)

Obligate Fia- und Degleitilledikation (2) kilds 1-11)	Iciliicaination (2 ynus	(11.1.6					
Тад	zeitl. Ablauf	Substanz	Basisdosierung	Trägerlösung (ml)	Appl.	Infusions- dauer	Bemerkungen
,	-30min	Dexamethason	20 mg	100 ml NaCl 0,9 %	i.v.	15min	oder p.o. (-1h)
-	-30min	Granisetron	1 mg		.v.	15min	oder 2mg p.o. (-1h)

Bedarfsmedikation	Metodopramid p.o. oder i.v., Granisetron 1 mg i.v.
Kontrollen	Blutbild, Nierenwerte, Bilirubin, AP, Transaminasen, CPK
Dosisreduktion	Therapieabbruch bei Toxititäten Grad III-IV, DR auf 1,2mg/m² bei Neutropenie <500/mm³ über 50 oder assoziiert mit Fieber/Infektion, Thrombozytopenie <25 000/mm³, Anstieg des Bilirubin u./o. AP >2,5
	× ULN, Anstieg der GOT oder GPT >2,5 × ULN über 21d, jegliche NW wie Übelkeit, Erbrechen, Abgeschlagenheit Grad III-IV
Cave	Applikation muss über ZVK oder Port erfolgen, auch als Pumpe möglich
Erfolgsbeurteilung	alle 2 Zyklen
Therapiedauer	so lange wie klinischer Nutzen
Wiederholung	Tag 22.
Literatur	Garcia-Carbonero JG et al. J Clin Oncol. 2005; 23:5484-5492; Le Cesne A et al. J Clin Oncol. 2005; 23:576-584; Judson I et al. J Clin Oncol (Meeting Abstracts) May 2010. Vol. 28 No. 15_suppl 10028

B/2-5min

<u>></u>

1,23 mg/m²

Ш

Diese Krebstherapie birgt letale Risiken. Die Anwendung darf nur durch erfahrene Onkologen und entsprechend ausgebildetes Pflegepersonal erfolgen. Das Protokoll muss im Einzelfall überprüft und der klinischen Situation angepasst werden

C50 ICD-10: C49, Bemerkungen Indikation: Mamma-Ca, Liposarkom (inoperabel) Infusionsdauer Appl. Trägerlösung (ml) Basisdosierung Substanz Ablauf Eribulin zeitl. Hauptmedikation (Zyklus 1-n) Tag 080401_42

Eribulin

Obligate Prä- und Begleitmedikation (Zyklus 1-n)

	nfusions- dauer	1h	15min	15min
	Appl.	i.v.	i.v.	i.v.
	Trägerlösung (ml)			
	Basisdosierung	500 ml	1 mg	8 mg
(II-I 6	Substanz	NaCl 0,9 %	Granisetron	Dexamethason
dimedimention (= june	zeitl. Ablauf Substanz	-30min	-30min	-30min
cangate in and adjustment (-) with	Tag	1,8	1,8	1, 8

Zyklus: Dosisreduktion auf 0,97mg/m², bei mittelschwer eingeschränkter Lebefunktionsstörung (Child-Pugh B), Wiederauftreten hämatologischer oder nicht-hämatologischer Nebenwirkungen der oben wöchentlich: Differentialblutbild; vor CTx: Differentialblutbild, Elektrolyte (Na⁺, K⁺, Mg⁺); alle 3 Wochen: GOT, GPT, G-GT, Urin-Stix, Anzeichen einer peripheren motorischen oder sensorischen Siehe auch Fachinformationen und Dosisreduktionstabelle. Bei Leberfunktionsstörungen, stark eingeschränkter Nierenfunktion (Kreatinin-Clearance < 40ml/min), schwerer Neuropathie. Bei ANC $< 0.5 \times 10^9$ /1 für mehr als 7 Tage, ANC $< 1 \times 10^9$ /1 mit Fieber oder einer Infektion als Komplikation, Thrombozyten $< 25 \times 10^9$ /1, Thrombozyten $< 50 \times 10^9$ /1 mit einer Blutung als Komplikation oder Notwendigkeit einer Blut- oder Thrombozytentranstusion, leicht eingeschränkte Leberfunktionsstörung (Child-Pugh A), jede nicht-hämatologische Nebenwirkung 3. oder 4. Grades im vorausgegangen genannten Art trotz Dosisreduktion auf 0,97mg/m²: Dosisreduktion auf 0,62mg/m²; bei Wiederauftreten hämatologischer und nicht-hämatologischer Nebenwirkungen trotz Dosisreduktion auf 0,62mg/m²; Metoclopramid Trpf., Ibuprofen 400mg Tbl.; Macrogol +div.Salze (z.B. Movicol®); Natriumpicosulfat Trpf <10% ightarrow G-CSF-Gabe je nach Risikoabwägung, siehe Leitlinien zur Behandlung mit G-CSF Neuropathie; vor Therapiebeginn und alle 6 Wochen: EKG Therapieabbruch in Erwägung ziehen **Bedarfsmedikation** Dosisreduktion FN-Risiko Kontrollen

Eribulin: Keine Kombination mit Hemmern der hepatischen Transportproteine, z.B. Cyclopsporin, Ritonavir, Verapamil u.a. Möglichst wenig/keine Komedikation mit Cyp3A4/5-Induktoren, z.B. Johanniskraut, Carbamazepin, Phenytoin, Ritampicin u.a. (Gefahr der Absenkung des Eribulin-Spiegels). Keine Wechselwirkung mit reinen CYP3A4-Inhibitoren. Vorsicht bei Komedikation mit Substraten von CYP3A4, z.B. Verapamil, CSE-Hemmerfaußer Pravastatin, Fluvastatin), Diltiazem, Ciclosporin Eribulin ist in-vitro ein CYP3A4-Inhibitor Cortes J et al. Lancet 2011; 377:914-23; Schöffski P. et al. Lancet 2016; 387:1629-37; Fachinformation: Eribulin Kein Eribulin bei Long-QT-Syndrom im EKG, bei Hypokaliämie, bei Hypomagnesiämie (erst korrigieren) Eribulin nicht mit Glucose 5% mischen. Zubereitung enthält geringe Mengen Ethanol (< 100mg/Einzelgabe) ANC > 1 x 10⁹/l, Thrombozyten > 75 x 10⁹/l, keine nicht-hämatologische Toxizitäten 3. oder 4. Grades Tag 22. Therapievoraussetzung Wechselwirkungen Kontraindikation Bemerkungen Wiederholung Literatur

699

max. 2mg absolut. Als FREILAUFENDE Kurzinfusion, wenn

Bemerkungen

Infusions-

dauer

Appl. .<u>></u> .<u>></u> <u>></u> .<u>>:</u>

5-10min B15min

50 ml NaCl 0,9 % Trägerlösung (ml)

möglich über gesicherten zentralvenösen Zugang. über gesicherten zentralvenösen Zugang möglich

alternativ Doxorubicingabe als FREILAUFENDE Infusion bei Dosierung > 2500 mg in 1000ml NaCl 0,9% über 2h

alternativ Doxorubicingabe als FREILAUFENDE Infusion über gesicherten zentralvenösen Zugang möglich

B15min

무

500 ml NaCl 0,9 %

Unverdünnt

Unverdünnt

Diese Krebstherapie birgt letale Risiken. Die Anwendung darf nur durch erfahrene Onkologen und entsprechend ausgebildetes Pflegepersonal erfolgen. Das Protokoll muss im Einzelfall überprüft und der klinischen Situation angepasst werden

VDC (Vincristin Doxorubicin Cyclophosphamid) i.R.v. VDC/IE 080902_04_01

Hauptmedikation (Zyklus 1-n)

Indikation: Ewing-Sarkom

ICD-10: C40/41

Tag	zeitl. Ablauf	Substanz	Basisdosierung
-	0	Vincristin	2 mg/m ²
1	+10min	Doxorubicin	$37.5 \mathrm{mg/m^2}$
-	+30min	Cyclophosphamid	1 200 mg/m ²
8	0	Doxorubicin	$37.5 \mathrm{mg/m^2}$
T	0 0 0		

Zyklusdiagramm | Tag 1 | 2 | 3 | 4 | 5 | 6 | 7 | 8 | 9 | 10 | 11 | 12 | 13 | 14 Cyclophosphamid Doxorubicin Vincristin

Wiederholungsinfo: siehe Memobox zum Therapieablauf

Woche CTX-Regimen lus ab Woche 13: I Woche nur OP CTX/Zy nur RTx CTX/Zy OP+RTx CTX/Zyklus Woche 1-12 Ir

ab Tag 3: **Filgrastim** 5mcg/kg/d (max 300mcg) für mindestens 7 Tage **und** bis ANC >750 x 10⁶/L und Thrombozyten entweder: **Pegfilgrastim** 6mg s.c. 24h nach CTx (als einmalige Gabe) Aprepitant / Fosaprepitant (Prodrug) sind Substrate und moderate Inhibitoren von CYP3A4:

Cave bei gleichzeitiger oraler Verabreichung von hauptsächlich via CYP3A4 metabolisierten Wirkstoffen mit geringer therapeutischer Breite wie Ciclosporin, Tacrolimus, Evendimus, 10 gleichzeitige Anwendung von Pimozid ist kontraindiziert. Interaktion mit CYP3A4 metabolisierten oral verabreichten CTx z. B. Etoposid, Vinoreibin möglich. Besondere Vorsicht bei gleichzeitiger Anwendung von Irinotecan und frosfamid erhöhte Toxizität möglich. Reduktion der üblichen oralen Dexamethason-Dosis um 50%.

Filgrastim-Gabe und CTx-Folgezyklus = 24 h. letzter zwischen $>75 \times 10^9/L$. Mindestabstand

Obligate Prä- und Begleitmedikation (Zyklus 1-n)

Vorübergehende leichte Induktion von CYP2C9 und CYP3A4 nach Beendigung der Aprepitant- / Fosaprepitant-Therapie: Bei Warfarin (CYP2C9-Substrat)-Dauertherapie besonders engmaschige INR-Überwachung innerhalb von 14 Tagen nach jeder Aprepitant 3-Tages-Therapie. Verminderte Wirksamkeit hormonaler Kontrazeptiva, bis 2 Monate, nach letzter Aprepitant Gabe möglich — alternative, unterstützende Maßnahmen zur Empfängnisverhütung

6	/(-)						
Z _e T	zoitl Ablauf	Substanz	Bacicdociaring	Transulation (ml)	Annl	Infusions-	Infusions- Bemerklingen
מי			2000			daner	
	-1h	Aprepitant	125 mg		p.o.		
-	-30min	NaCI 0,9 %	1 500 ml		i.v.	24h	mit Glucose 5% im Wechsel; Bewässerung: 3L am Cyclo- Tag inkl. Trägerlösungsvolumen der CTx.
		KCI 7,45% (1mmol K+/ml)	- befundabhängig -				KCI: bei Bedarf, nach Wert in Bewässerung
-	-30min	Glucose 5%	1 000 ml		i.v.	24h	mit NaCl 0,9 % im Wechsel
_	-30min	Dexamethason	12 mg	100 ml NaCl 0,9 %	<u></u>	15min	
-	+25min	Mesna	240 mg/m ²		<u></u>	15min	
1	+4h 30min	Mesna	240 mg/m ²		i.v.	15min	

	(a company or a co								
	-	က	വ	7	6	F			
ın / Zyk- VDC/	- VDC/1	IE/2	VDC/3	IE/4	VDC/5	1E/6			
3: Konso	Konsolidierungstherapie Q2W (Zyklus 7-14) + lokale Kontrolle durch Of	V (Zyklus 7-14) + lokale	_	und/oder Bestrahlung					
	13	15	17		21	23	25	27	53
/Zyklus	-(OP)	VDC/7	IE/8	ADC/9	IE/10	VC/11	IE/12	VC/13	IE/14
(/Zyklus	/Zyklus VDC/7 (Start RTx)	IE/8	AC/9	IE/10	VC/11	IE/12	VDC/13	IE/14	ı
	-(OP)	VDC/7 (Start RTx)	IE/8	VC/9	IE/10	VC/11	IE/12	VDC/13	IE/14

	Bemerkungen					mit Glucose 5% im Wechsel	KCI: bei Bedarf, nach Wert in Bewässerung	mit NaCl 0,9 % im Wechsel			bis mindestens Tag 9, siehe Memobox; max 300mcg; alter nativ Pegfilgrastim
	Infusions- dauer	15min	15min		15min	24h		24h			
	Appl.	. <u>`</u>	. <u>`</u>	p:0.	. <u>`</u>	.v.		. <u>`</u>	p:0.	p.o.	s.c.
	Trägerlösung (ml)		100 ml NaCl 0,9 %		100 ml NaCl 0,9 %						
	Basisdosierung	240 mg/m ²	1 mg	80 mg	8 mg	1 000 ml	- befundabhängig -	1 000 ml	80 mg	8 mg	5 µg/kg/d
3 1-n) (Fortsetzung)	Substanz	Mesna	Granisetron	Aprepitant	Dexamethason	NaCl 0,9 %	KCI 7,45% (1mmol K+/ml)	Glucose 5%	Aprepitant	Dexamethason	Filgrastim (Neupogen®)
Obligate Prä- und Begleitmedikation (Zyklus 1-n) (Fortsetzung)	zeitl. Ablauf	+8h 30min	-30min	-1h	-30min	-30min		-30min	1-0-0-0	1-0-0-0	1-0-0-0
Obligate Prä- und Beg	Tag	-	1-2	2	2	2-3		2-3	က	3-4	3-9

Bedarfsmedikation	Granisetron, Metoclopramid, Mannitol, Furosemid
FN-Risiko	>20%
Kontrollen	Blutbild, Elektrolyte, Nierenfunktion / Retentionswerte, Flüssigkeitsbilanz, Diurese, Harnsediment, Leberfunktion, EKG, Echokardiogramm, Neurotoxizität, sorgfältige Mundpflege
Dosisreduktion	ANC<750/µl: Induktionszyklen: wenn bis d22 keine Erholung des ANC eintritt (ANC≥750/µL) → DR Doxorubicin, Cyclophosphamid, ffosfamid, Etoposid (IE-Block), in folgenden Zyklen um 25%; bei weiterhin keiner Erholung nach DR bis d22 → weitere DR um 25%. Wenn in nachfolgenden Zyklen ANC Erholung bis d18 eintritt, kann eine Dosiserhöhung um 25% erfolgen.
	Erhaltungszyklen: analog oben bei keiner Erholung bis d29. Schwere Neurotoxizität) → DR Vincristin auf 50%, bei Abklingen auf <grad 100%.<="" 1:="" 75%="" auf="" bei="" erhöhen,="" guter="" td="" verträglichkeit="" vincristin=""></grad>
	Mukositis: Grad 3 oder 4 nach VDC Zyklus für >15 Tage ggf. DR Doxorubicin um 75%.
Summendosis	Doxorubicin: Gefahr der Kardiotoxizität → Summendosis: 450mg/m² - maximal 550mg/m², bei vorrausgegangener Bestrahlung des Mediastinums sowie (Vor)behandlung mit Alkylantien Kardiotoxizität
	erhöht: max. Summendosis: 400mg/m², ggf. Dexrazoxan
Therapievoraussetzung	Voraussetzung für Zyklusbeginn: bei ANC >750 x 10 ⁶ /L und Thrombozyten >75 x 10 ⁹ /L → Filgrastim absetzten→24h nach letzter Filgrastim-Dosis Start nächster Zyklus.
Therapieaufschub	Bei prolongiertem QTc-Intervall (>0,44sec) oder fraktioneller Verkürzung <27% oder reduzierter Ejektionsfraktion auf <45% →Therapieaufschub VDC um 1 Woche unter Korrektur eventueller
	Mangelernährungen. Bei persistierenden Abnormalitäten Absetzen von Doxorubicin und Substitution durch Dactinomycin 1,25mg/m²/d (max 2,5mg) als langsamer i.v. Bolus nur an d1.
	Bei Auftreten von Hand-Fuss-Syndrom: Intervall-Verlängerung auf 21 Tage für folgenden Zyklus, anschließend wieder Verkürzung auf 14-Tages Zyklen probieren.
Erfolgsbeurteilung	Bildgebung (i.d.R. MR) Woche 7 und Woche 10; Nach lokaler Therapie: nur OP: Woche 15; nur RTx / RTx+OP: nach Abschluss RTx; dann Woche 25 und 4-6 Wochen nach Abschluss der Therapie.
Wiederholung	siehe Memobox zum Therapieablauf
Literatur	Womer RB et al. J Clin Oncol. 2012;30:4148-54; Brennan B et al. Lancet 2022;400:1513-21

ICD-10: C40/41 Diese Krebstherapie birgt letale Risiken. Die Anwendung darf nur durch erfahrene Onkologen und entsprechend ausgebildetes Pflegepersonal erfolgen. Das Protokoll muss im Einzelfall überprüft und der klinischen Situation angepasst werden. Indikation: Ewing-Sarkom IE (Ifosfamid/Etoposid) i.R.v. VDC/IE 080902_04_02

podikatic Hauptm

	Bemerkungen		max. 0,4mg/ml
	Infusions- dauer	1h	2h
	Appl.	.v.	i.v.
	Trägerlösung (ml)	500 ml NaCl 0,9 %	1 000 ml NaCl 0,9 %
	Basisdosierung	1800 mg/m ²	100 mg/m ²
	Substanz	Ifosfamid	Etoposid (Base)
(n-1 sn	zeitl. Ablauf	0	+1h
ptmedikation (zyk.	Tag	1-5	1-5

8 | 9 | 10 | 11 | 12 | 13 | 14 **Zyklusdiagramm** | Tag 1 | 2 | 3 | 4 | 5 | 6 | 7 Etoposid (Base) Ifosfamid

ab Tag 6: **Filgrastim** 5mcg/kg/d bis ANC >750 x 10⁶/L

Wiederholungsinfo: siehe Memobox zum Therapieablauf

Woche 1-12 Induktion	Woche 1-12 Induktionstherapie Q2W (Zyklus 1-6):	s 1-6):							
Woche	, -	8	2	7	6	=			
CTX-Regimen / Zyk- VDC/1 lus	VDC/1	IE/2	VDC/3	IE/4	VDC/5	IE/6			
ab Woche 13: Konsoli	b Woche 13: Konsolidierungstherapie Q2W (Zyklus 7-14) + lokale Kontro	V (Zyklus 7-14) + lokale	_	le durch OP und/oder Bestrahlung					
Woche	13	15		19	21	23	25	27	29
nur OP CTX/Zyklus - (OP)	-(OP)	VDC/7	IE/8	ADC/9		VC/11		VC/13	IE/14
nur RTx CTX/Zyklus VDC/7 (Start RTx)	VDC/7 (Start RTx)	IE/8	AC/9	IE/10	VC/11	IE/12	VDC/13	IE/14	ı
	-(OP)	VDC/7 (Start RTx)	1E/8	AC/9	IE/10	VC/11		VDC/13	IE/14
CTX/Zyklus									

Obligate Prä- und Begleitmedikation (Zyklus 1-n)	ıleitmedikation (Zyklu	is 1-n)					
Тад	zeitl. Ablauf	Substanz	Basisdosierung	Trägerlösung (ml)	Appl.	Infusions- dauer	Bemerkungen
1-5	-3h	NaCI 0,9%	1 000 ml		i.v.	24h	mit Glucose 5% im Wechsel; Bewässerung: insges. 3L an Ifosfamid-Tagen inkl. Trägerlösung CTxn.
1-5	-3h	Glucose 5%	500 ml		. <u>``</u>	24h	mit NaCl 0,9% im Wechsel
1-5		+ml KCl 7,45% /500ml (nach K+-Wert)	10 ml		.v.		in Glucose 5%
1-5	-30min	Dexamethason	4 mg		<u>.</u> .	В	
1-5	-30min	Granisetron	1 mg		. <u>`</u>	В	
1-5	-15min	Mesna	360 mg/m ²		.v.	15min	
1-5	+4h	Mesna	360 mg/m ²		.v.	15min	alternativ: p.o. 720mg/m2 bei +2h
1-5	+4h	Dexamethason	4 mg		. <u>`</u> .	В	
1-5	+4h	Granisetron	1 mg		<u>.</u> .	В	
1-5	48+	Mesna	360 mg/m ²		. <u>.</u>	15min	alternativ: p.o. 720mg/m2 bei +6h
1-5	+8h	Dexamethason	4 mg		.v.	В	
1-5	+8h	Granisetron	1 mg		.v.	В	
1-7	-30min	Thiamin	100 mg		p.o.		alle 4h; bis 2 Tage nach der Ifosfamid-Gabe
2-9	0	Glucose 5%	1 000 ml		.v.	24h	mit NaCl 0,9% im Wechsel
2-9	0	NaCl 0,9%	1 000 ml		.v.	24h	mit Glucose 5% im Wechsel
6-12	1-0-0-0	Filgrastim (Neupogen®)	5 μg/kg/d		S.C.		bis mindestens Tag 12, siehe Memobox; max 300mcg

Bedarfsmedikation	Granisetron, Dexamethason, Mannitol, Furosemid, Antibiotika, Antimykotika.
FN-Risiko	> 20%
Kontrollen	Vitalzeichen, Blutbild, Elektrolyte (Kalium, Natrium, Calcium, Magnesium, Phoshat), Leberwerte (ALP, Transaminasen, Bilirubin, Albumin), Retentionswerte, eGFR, Gerinnung, Neurotoxizität, Flüssigkeitsbi-lanz, Diurese, unter lfosfamid mindestens tägl. Urinstix auf Blut; BGA (Serum Bicarbonat), Mukositis. Fanconi Syndrom (Hypophosphataemie, Azidose, Hypokalaemie, Glucosurie, Proteinurie).

Dosisreduktion	ANC<750/µI: Induktionszyklen: wenn bis d22 keine Erholung des ANC eintritt (ANC≥750/µL) → DR Doxorubicin, Cyclophosphamid (VDC-Block), Ifosfamid, Etoposid, in folgenden Zyklen um 25%; bei weiterhin keiner Erholung nach DR bis d22 → weitere DR um 25%. Wenn in nachfolgenden Zyklen ANC Erholung bis d18 eintritt, kann eine Dosiserhöhung um 25% erfolgen. Erholung bis d22 → weitere DR um 25%. Wenn in nachfolgenden Zyklen ANC Erholung bis d18 eintritt, kann eine Dosiserhöhung um 25% erfolgen. Erholung bis d22 → weitere DR um 25%. Wenn in nachfolgenden Zyklen ANC Erholung bis d22 → weitere DR um 25%. Wenn in nachfolgenden Zyklen ANC Erholung bis d22 → weitere DR um 25%. Wenn in nachfolgenden Zyklen ANC Erholung bis d22 → weitere DR um 25%. Wenn in nachfolgenden Zyklen ANC Erholung bis d22 → weitere DR um 25%. Wenn in nachfolgenden Zyklen ANC Erholung bis d22 → weitere DR um 25%. Wenn in nachfolgenden Zyklen ANC Erholung bis d22 → weitere DR um 25%. Wenn in nachfolgenden Zyklen ANC Erholung bis d22 → weitere DR um 25%. Wenn in nachfolgenden Zyklen ANC Erholung bis d22 → weitere DR um 25%. Wenn in nachfolgenden Zyklen ANC Erholung bis d22 → weitere DR um 25%. Wenn in nachfolgenden Zyklen ANC Erholung bis d22 → weitere DR um 25%. Wenn in nachfolgenden Zyklen ANC Erholung bis d22 → weitere DR um 25%. Wenn in nachfolgenden Zyklen
Therapievoraussetzung	wide Sold Final In Zykus in 22 hage american Dri berger Sold Sold Sold Sold Sold Final Sold Final Sold Final Packer Zykus. Voraussetzung für Zyklusbeginn: bei ANC >750 x 10 ⁶ /L und Thrombozyten >75 x 10 ⁹ /L → Filgrastim absetzten→24h nach letzter Filgrastim-Dosis Start nächster Zyklus.
Therapieaufschub	Bei Auftreten von Hand-Fuss-Syndrom: Intervall-Verlängerung auf 21 Tage für folgenden Zyklus, anschließend wieder Verkürzung auf 14-Tages Zyklen probieren.
Therapieunterbrechung	Zystits mit Mikro- oder Makrohämaturie → Unterbrechung der Ifosfamidtherapie bis zur Normalisierung des Befundes.
Bemerkungen	Bei Auftreten eines signifikanten Faconi-Syndroms: keine weitere Gabe von Ifosfamid → Ifosfamid d1-5 durch Cyclophosphamid 2100mg/m² nur an d1 ersetzen.
Erfolgsbeurteilung	Bildgebung (i.d.R. MR) Woche 7 und Woche 10; Nach lokaler Therapie: nur OP: Woche 15; nur RTx / RTx+OP: nach Abschluss RTx; dann Woche 25 und 4-6 Wochen nach Abschluss der Therapie.
Wiederholung	siehe Memobox zum Therapieablauf
Literatur	Womer RB et al. J Clin Oncol. 2012;30:4148-54; Brennan B et al. Lancet 2022;400:1513-21

ICD-10: C40/41 Diese Krebstherapie birgt letale Risiken. Die Anwendung darf nur durch erfahrene Onkologen und entsprachend ausgebildetes Pflegepersonal erfolgen. Das Protokoll muss im Einzelfall überprüft und der klinischen Situation angepasst werden. Indikation: Ewing-Sarkom VC (Vincristin Cyclophosphamid) i.R.v. VDC/IE Konsolidierung 080902_04_03

max. 2mg absolut. Als FREILAUFENDE Kurzinfusion, wenn möglich über gesicherten zentralvenösen Zugang. bei Dosierung > 2500 mg in 1000ml NaCl 0,9% über 2h Bemerkungen Infusions-dauer 5-10min 무 Appl. <u>.></u> .<u>></u> 500 ml NaCl 0,9 % 50 ml NaCl 0,9 % Trägerlösung (ml) entweder: **Pegfilgrastim** 6mg s.c. 24h nach CTx (als einmalige Gabe)
oder
ab 1ag 2: **Filgrastim** 5mcg/kg/d (max 300mcg) für mindestens 7 Tage **und** bis ANC >750 x 10⁹/L und Thrombozyten >75 x 10⁹/L
Mindestabstand zwischen letzter Filgrastim-Gabe und CTx-Folgezyklus = 24 h. Basisdosierung $1200 \, \mathrm{mg/m^2}$ 2 mg/m^2 **Zyklusdiagramm** | Tag 1 | 2 | 3 | 4 | 5 | 6 | 7 | 8 | 9 | 10 | 11 | 12 | 13 | 14 | Cyclophosphamid Wiederholungsinfo: siehe Memobox zum Therapieablauf Substanz Vincristin zeitl. Ablauf +15min 0 Hauptmedikation (Zyklus 1-n) Cyclophosphamid Tag Vincristin

Woche 1-12 Induktion	Voche 1-12 Induktionstherapie Q2W (Zyklus 1-6):	s 1-6):							
Woche	-	9	2	7	6	-			
CTX-Regimen / Zyk- VDC/1 lus	VDC/1	IE/2	VDC/3	IE/4	VDC/5	IE/6			
ab Woche 13: Konsol	ib Woche 13: Konsolidierungstherapie Q2W (Zyklus 7-14) + lokale I	/ (Zyklus 7-14) + lokale		controlle durch OP und/oder Bestrahlung					
Woche	13	15	17	19	21	23	25	27	29
nur OP CTX/Zyklus -	-(OP)	VDC/7	1E/8	ADC/9	IE/10	VC/11	IE/12	VC/13	IE/14
nur RTx CTX/Zyklus VDC/7 (Start RTx)	VDC/7 (Start RTx)	IE/8	AC/9	IE/10	VC/11	IE/12		IE/14	1
OP+RTx CTX/Zyklus	-(0P)	VDC/7 (Start RTx)	IE/8	VC/9	IE/10	VC/11		VDC/13	IE/14

Obligate Prä- und Begleitmedikation (Zyklus 1-n)	leitmedikation (Zyklu	s 1-n)					
Tag	zeitl. Ablauf	Substanz	Basisdosierung	Trägerlösung (ml)	Appl.	Infusions- dauer	Bemerkungen
-	-30min	NaCI 0,9 %	1 500 ml		i.v.	24h	mit Glucose 5% im Wechsel; Bewässerung: 3L am Cyclo- Tag inkl. Trägerlösungsvolumen der CTx.
		KCI 7,45% (1mmol K+/ml)	- befundabhängig -				KCI: bei Bedarf, nach Wert in Bewässerung
٢	-30min	Glucose 5%	1 000 ml		.v.	24h	mit NaCl 0,9 % im Wechsel
-	-30min	Dexamethason	8 mg	100 ml NaCl 0,9 %		15min	
-	-30min	Granisetron	1 mg	100 ml NaCl 0,9 %		15min	
-	+10min	Mesna	240 mg/m ²		.v.i	15min	
-	+4h 15min	Mesna	240 mg/m ²		.v.i	15min	
-	+8h 15min	Mesna	240 mg/m ²		. <u>`</u> .	15min	
5	1-0-0-0	Filgrastim (Neupogen®)	5 µg/kg/d		s.c.		bis mindestens Tag 8, siehe Memobox; max 300mcg; alternativ Pegfilgrastim
2-3	-30min	NaCl 0,9 %	1 000 ml		i.v.	24h	mit Glucose 5% im Wechsel
		KCI 7,45% (1mmol K+/ml)	 befundabhängig - 				KCI: bei Bedarf, nach Wert in Bewässerung
2-3	-30min	Glucose 5%	1 000 ml		.v.	24h	mit NaCl 0,9 % im Wechsel
2-3	1-0-0-0	Dexamethason	8 mg		p.o.		

FN-Risiko	>20%
Kontrollen	Blutbild, Elektrolyte, Nierenfunktion / Retentionswerte, Flüssigkeitsbilanz, Diurese, Harnsediment, Leberfunktion, Neurotoxizität, sorgfältige Mundpflege
Dosisreduktion	ANC<750/µl: wenn bis d29 keine Erholung des ANC eintritt (ANC≥750/µL) → DR Cyclophosphamid, Ifosfamid, Etoposid (IE-Block), in folgenden Zyklen um 25%; bei weiterhin keiner Erholung nach DR
	bis d29 — weitere DR um 25%. Wenn in nachfolgenden Zyklen ANC Erholung bis d18 eintritt, kann eine Dosiserhöhung um 25% erfolgen.
	Schwere Neurotoxizität (SIADH, Krampfanfälle, periphere Neurotoxizität) — DR Vincristin auf 50%, bei Abklingen auf SGrad 1: Vincristin auf 75% erhöhen, bei guter Verträglichkeit auf 100%.
Therapievoraussetzung	herapievoraussetzung Voraussetzung für Zyklusbeginn: bei ANC >750 x 10 ⁶ /L und Thrombozyten >75 x 10 ⁹ /L — Filgrastim absetzten —24h nach letzter Filgrastim-Dosis Start nächster Zyklus.
Erfolgsbeurteilung	Bildgebung (i.d.R. MR), nach lokaler Therapie: nur OP: Woche 15; nur RTx / RTx+OP: nach Abschluss RTx; dann Woche 25 und 4-6 Wochen nach Abschluss der Therapie.
Wiederholung	siehe Memobox zum Therapieablauf
Literatur	Womer RB et al. J Clin Oncol. 2012:30:4148-54: Brennan B et al. Lancet 2022;400:1513-21

Granisetron, Metoclopramid, Mannitol, Furosemid

Bedarfsmedikation

Ш

werden.	
angepasst	
en Situatior	
der klinisch	
berprüft und	
Einzelfall ül	1
coll muss im	
n. Das Protol	
onal erfolger	•
. Pflegepers	
usgebildetes	
sprechenda	
gen und ents	
rene Onkolo	
durch erfah	
lung darf nu	
Die Anwend	
tale Risiken.	
rapie birgt let	
se Krebsther	
Dies	

080902_03	Temozolomid/Irinotecan	ıtecan		Indikation: Ewing Sarkom-Rezidiv	ng Sarkom-	Rezidiv	ICD-10: C40/C41	11
Hauptmedikation (Zyklus 1-n)	lus 1-n)							
Tag	zeitl. Ablauf	Substanz	Basisdosierung	Trägerlösung (ml)	Appl.	Infusions- dauer	Infusions- dauer	
1-5	1-0-0-0	Temozolomid	100 mg/m ²		b.o.		Nüchtern einnehmen, mindestens 1h vor Irinotecan	
1-5 8-12	c	Irinotecan	20 ma/m ²	250 ml NaCl 0 9 %	^ :	44		_

1-5, 8-12			0		lrinc	Irinotecan						20 mg/m ²	250 n	250 ml NaCl 0,9 %		두	
Zyklusdiagramm Tag 1 2 3 4	Tag 1	2 3	4 5	2 9	8	6 7 8 9 10 11 12 [] Wdh: 22	11	12 [] Wd	h: 22	Irinoteca	rinotecan/ Irinotecan liposomal					
Temozolomid								_	_		erhöhtes	rrhöhtes Risiko für schwere Neutropenien und Durchfälle bei Patienten mit verminderter	eutropenien	und Durchfälle bei	Patienten m	nit verminderter	
Irinotecan	•	-	-		•	• • •	-				DG IA	UG I 1A I-AKTIVITAT (z. b. Gilbert-Meulengracht-Syndrom).	neulengracht-	syndrom).			
											UGT1A1	JGT1A1-Genotypisierung vor Erstgabe insbesondere erwägen bei:	stgabe insbes	ondere erwägen bei	.==		
											- geschw	geschwächten Patienten oder			ı		
											- Irinoteca	Irinotecan-Dosis >180mg/m²					
											UGT1A1	UGT1A1 Genotyp	Relevanz	Relevanz hinsichtlich Maßnahme	Maßnahme		
													Irinotecan-Toxizität	oxizität			
											*1/*1		durchschnittliches Risiko		Standarddosis	.s	
											*1/*28, *1/*6		erhöhtes Risiko		Standarddosis	Si	
											000	00101 0101 001001	-		1		Т

UGTIAT Genotyp Relevanz hinsichtlich Maßnahme rindecan-Toxizität durchschnittliches Risiko Standarddosis rinder Risiko Standarddosis eriböhtes Risiko Standarddosis eriböhtes Risiko Din Zyklus 1 um 25% (Irinote-can) bzw. auf Somgun² (Irinote-can) bz

Obligate Prä- und Begleitmedikation (Zyklus 1-n)

ns- Bemerkungen				
Infusions- Ber dauer	Зh	15 min	В	2h
Appl.	<u>.</u>	.v.	i.v.	i.v.
Trägerlösung (ml)		100 ml NaCl 0,9 %		
Basisdosierung	1 000 ml	8 mg	1 mg	1 000 ml
Substanz	NaCl 0,9 %	Dexamethason	Granisetron	NaCl 0,9 %
zeitl. Ablauf	-30min	-30min	-30min	-30min
Tag	1-5	1-5, 8-12	1-5, 8-12	8-12

Bedarfsmedikation	Bei Diarrhoebeginn 4mg Loperamid p.o., dann 2mg alle 2 Stunden bis 12h nach Diarrhoe-Ende. Wenn keine Besserung nach 48h oder Diarrhoe + neutropenisches Fieber oder CTC Grad 4 Diarrhoe: antibiotische Breitspektrum-Therapie (Chinolone). Bei frühcholinergem Syndrom (häufig bei Irinotecan-Therapie) Atropin 0,25 mg 1 x s.c.
FN-Risiko	< 10% -> je nach Risikoabwägung, siehe Kurzfassung Leitlinien G-CSF
Kontrollen	Differentialblutbild, Nierenwerte, Bestimmung der Leberwerte vor Behandlungsbeginn und vor jedem Behandlungszyklus (bei Patienten mit 42-tägigem Behandlungszyklus für Temozolomid auch in der
	Mitte des Benandlungszykius)
Dosisreduktion	Siehe auch Dosismodifikationstabelle und Fachinformation. Temozolomid: bei neutrophilen Granulozyten <1 000/μl, Thrombozyten < 50 000/μl, bei nicht-hämatologischer Toxizität CTC Grad 3 (außer Alopezie, Übelkeit, Erbrechen). Irinotecan: bei Leberfunktionsstörungen, hämatologische Toxizität, nicht-hämatologische Toxizität, schwerer behandlungsbedingter Diarrhoe.
Cave	Temozolomid: Fälle von Leberschaden einschliesslich letalem Leberversagen wurden bei Patienten unter Temozolomid-Therapie berichtet; Lebertoxizität kann erst mehrere Wochen oder noch später nach Behandlung oder nach Absetzen von Temozolomid auftreten. Bei abnormen Leberwerten sollte der Nutzen gegen das Risiko einer Weiterführung der Behandlung sordfältig abgewogen
	werden.
Therapieaufschub	Irinotecan: bis zum Abklingen behandlungsbedingter Diarrhoe
Wiederholung	Tag 22.
Literatur	Casey DA et al. Padiatr Blood Cancer 2009: 53:1090-1034

ICD-10: C40/C41 Diese Krebstherapie birgt letale Risiken. Die Anwendung darf nur durch erfahrene Onkologen und entsprechend ausgebildetes Pflegepersonal erfolgen. Das Protokoll muss im Einzelfall überprüft und der klinischen Situation angepasst werden. Indikation: Ewing-Sarkom-Rezidiv Cyclophosphamid/Topotecan 080902_02

Hauptn

	Bemerkungen		
	Infusions- dauer	30min	30min
	Appl.	.v.i	
	Trägerlösung (ml)	250 ml NaCl 0,9 %	100 ml NaCl 0.9 %
	Basisdosierung	250 mg/m ²	0.75 ma/m ²
	Substanz	Cyclophosphamid	Topotecan
ns 1-n)	zeitl. Ablauf	0	+30min
ptmedikation (Zykl	Tag	1-5	1-5

 Zyklusdiagramm
 Tag 1
 2
 3
 4
 5
 [...]
 Wdh: 22

 Cyclophosphamid
 □
 □
 □
 □
 □

 Topotecan
 ■
 ■
 ■
 ■

Wiederholungsinfo: bis zum besten Ansprechen, ggf. dann noch 2 Zyklen Konsolidierung

	Appl. Infusions- Bemerkungen dauer	i.v. 2h	i.v. B	i.v. B	i.v. 15 min oder 100mg/m² p.o.	i.v. 15 min oder 100mg/m² p.o.	i.v. 15 min oder 100mg/m² p.o.	p.o. Montags, Mittwochs u. Freitags	s.c. bis Durchschreiten des Nadir
	Trägerlösung (ml)								
	Basisdosierung	1 000 ml	8 mg	1 mg	50 mg/m ²	50 mg/m ²	50 mg/m ²	960 mg	5 µg/kg/d
s 1-n)	Substanz	NaCl 0,9 %	Dexamethason	Granisetron	Mesna	Mesna	Mesna	Cotrimoxazol	Filgrastim (Neupogen®)
eitmedikation (Zyklus	zeitl. Ablauf	-30min	-30min	-30min	0	+4h	+8h	0-1-0-0	+24h
Obligate Prä- und Begleitmedikation (Zyklus 1-n)	Tag	1-5	1-5	1-5	1-5	1-5	1-5	1-21	9

12-1	0-0-1-0	Cotrimoxazol	960 mg	p.o.	Montags, Mittwochs u. Freitags
9	+24h	Filgrastim (Neupogen®)	5 µg/kg/d	s.c.	bis Durchschreiten des Nadir
Bedarfsmedikation	Granisetron, L	Granisetron, Dexamethason, Furosemid			
FN-Risiko	> 20% → Prin	$> 20\% \rightarrow Prim\"arprophylaxe mit Filgrastim/Neupogen® oder Pegfilgrastim/Neulasta®$	grastim/Neulasta®		
Kontrollen	Peripheres Blu	Peripheres Blutbild, Elektrolyte; Kreatinin-Clearance (bei GFR < 40-20ml/min Topotecan-DR auf 50%, GFR < 20ml/min Kontraindikation); Leberwerte	0-20ml/min Topotecan-DR auf 50%, GFR < 20ml/n	nin Kontraindikation); Le	erwerte
Dosisreduktion	Topotecangabe	he nur wenn Leukozyten > 2 000/ μ l oder Granulozyten	> 1 000/ μ l, Thrombozyten > 100 000/ μ l; Absetzen v	on Cyclophosphamid be	opotecangabe nur wenn Leukozyten > 2 000/ μ l oder Granulozyten > 1 000/ μ l, Thrombozyten > 100 000/ μ l; Absetzen von Cyclophosphamid bei Zystitis mit Mikro- oder Makrohämaturie, Cyclophosphamid
	GFR < 10 50%	GFR < 10 50% DR; Bilirubin 3,1-5mg/dl und SGOT > 180 U/I DR 75%, Bilirubin > 5,0mg/dl relative Kontraindikation, siehe Dosismodifikationstabelle	5%, Bilirubin > 5,0mg/dl relative Kontraindikation, s	siehe Dosismodifikations	tabelle
Erfolgsbeurteilung	nach 2 Zyklen				
Wiederholung	Tag 22. bis zuı	Tag 22. bis zum besten Ansprechen, ggf. dann noch 2 Zyklen Konsolidierung	solidierung		
Literatur	Saylors R L et	Saylors R L et al. J Clin Oncol. 2001; 19(15):3463-69.			

Ш

Diese Krebstherapie birgt letale Risiken. Die Anwendung darf nur durch erfahrene Onkologen und entsprechend ausgebildetes Pflegepersonal erfolgen. Das Protokoll muss im Einzelfall überprüft und der klinischen Situation angepaasst werden.

ICD-10: C40/C41 Indikation: Osteosarkom **Protokoll-Hinweis:** neoadjuvant: 2 Zyklen MAP ightarrow OP ightarrow adjuvant: 2 Zyklen MAP + 2 Zyklen MA MAP/MA (Cisplatin/Doxorubicin/Methotrexat) 080903_02

					1								_
		Applikation			'i '					MA:	٥-		
	Bemerkungen	zentralvenöse Applikation	Lichtschutz		Therapieablauf:	Zyklus 1: MAP Zyklus 2: MAP	- OP - Zyklus 3: MAP	Zyklus 4: MAP		MAP:	Doxorubicin d1-2	MTX d22, 29	01
	Infusions- dauer	24h	24h	4h					24h nach	is 6. Tag nach	ng	_	arcter Become
	Appl.	.v.i	i.v.	.v.	Wdh: 36		_		Tag i.v.; Start	rin-Rescues b	ig und Erhöhu	n für ZNS-NH	124h (vor 1
	Trägerlösung (ml)	250 ml Glucose 5 %	250 ml NaCl 0,9 %	1 000 ml NaCl 0,9 %	18 19 20 21 22 23 24 25 26 27 28 29 [] Wdh: 36			ukovorin-Rescue	eukovorin alle 6h Dosierung nach Schema, erster Tag i.v.; Start 24h nach	Beginn MTX-Infusion. Weiterführung des Leukovorin-Rescues bis 6. Tag nach MTX bzw. bis MTX-Spiegel <0,04⊯mol/I	Bei verzögerter MTX-Ausscheidung Verlängerung und Erhöhung	*des Leukovorin-Rescues gemäß LV Rescue Bogen für ZNS-NHL	*MTX-Spiegel: +4h (unmittelber nech MTX-Ende) +24h (vor erster Besche)
	Basisdosierung	37,5 mg/m ²	40 mg/m ²	12 000 mg/m ²	20 21 22 23 24 3			Achtung: Betrifft Leukovorin-Rescue	Leukovorin alle 6h Do	MTX bzw. bis MTX-8	_		
					Zyklusdiagramm Tag 1 2 3 4 5 6 7 8 9 10 11 12 13 14 15 16 17 18 19		——————————————————————————————————————				Cave: Aprepitant ist moderater In-	hibitor und Induktor von CYP3A4	(Machealwirkingan haachtan
	Substanz	Doxorubicin	Cisplatin	Methotrexat	8 9 10 11		_		r noch MA			Alkalisierung	BGA-Massing
ius 1-4)	zeitl. Ablauf	0	0	0	1 2 3 4 5 6 7			nach Zyklus 2 OP.	136 des 4.Zyklus): nu		Achtung:	bei oraler und venöser Alkalisierung	Thin-nH- und vengee RGA-Meering
Hauptmedikation (Zyklus 1-4)	Tag	1-2	1-3	22, 29	Zyklusdiagramm Tag	Cisplatin Doxorubicin	Methotrexat	Viederholungsinfo: nach Zyklus 2 OP.	SAVE: ab Zyklus 5 (=d36 des 4.Zyklus): nur noch MA				

Achtung: bei oraler und venöser Alkalisierung Urin-pH- und venöse BGA-Messung empfohlen

Cave: Aprepitant ist moderater Inhibitor und Induktor von CYP3A4 (Wechselwirkungen beachten, s. Fachinformation)

Achtung: Betrifft Leukovorin-Rescue
Leukovorin alle 6h Dosierung nach Schema, erster Tag i.v.; Start 24h nach
Beginn MTX-Infusion. Weiterführung des Leukovorin-Rescues bis 6. Tag nach
MTX bzw. bis MTX-Spiegel «Q,Q4,moll)
Bei verzögerter MTX-Ausscheidung Verlängerung und Erhöhung
"des Leukovorin-Rescues gemäß LV Rescue Bogen für ZNS-NHL
"MTX-Spiegel: +4h (unmittelbar nach MTX-Ende), +24h (vor erster Rescue),
dann tgl. morgens und abends

d29)

(Wdh.

(Wdh. d36)

Obligate Prä- und Begleitmedikation (Zyklus 1-4)	eitmedikation (Zyklu	is 1-4)			-		
Tag	zeitl. Ablauf	Substanz	Basisdosierung	Trägerlösung (ml)	Appl.	Infusions- dauer	Bemerkungen
-	-1h	Aprepitant	125 mg		p.o.		
-	-30min	Dexamethason	12 mg		. <u>`</u>	В	
1-2	-4h	Glucose 5%	1 000 ml		. <u>.</u>	24h	Glucose+NaCl über 24h im Wechsel
		Calcium 10% B.Braun® (2,25mmol Calcium/ 10ml)	10 ml				Calcium: befundabhängig, in je 1000ml Bewässerung
		KCI 7,45% (1mmol K+/ml)	30 ml				Kalium: befundabhängig, in je 1000ml Bewässerung, regelmäßig K* Kontrollen
		Magnesium 10% Inresa® (4,05mmol Magnesium/10ml)	10 ml				Magnesium: befundabhängig, in je 1000ml Bewässerung
1-3	-4h	NaCI 0,9 %	1 500 ml		. <u>v.</u>	24h	Glucose+NaCl über 24h im Wechsel; Bewässerung: insges 3L an Cisplatin-Tagen inkl. Trägerlösungen CTx.
1-3	-30min	Mannitol-Lsg. 10%	250 ml		. <u>`</u>	30min	bei unzureichender Diurese bis zu 4x8g/m² täglich
1-4	-30min	Granisetron	1 mg		. <u>`</u>	В	
2-4	-30min	Dexamethason	8 mg		. <u>'</u>	В	
2-5	-th	Aprepitant	80 mg		p.o.		1h vor Chemo
က	-4h	Glucose 5%	1 250 ml		.v.	24h	Glucose+NaCl über 24h im Wechsel
		Calcium 10% B.Braun® (2,25mmol Calcium/ 10ml)	10 ml				Calcium: befundabhängig, in je 1000ml Bewässerung
		KCI 7,45% (1mmol K+/ml)	30 ml		-		Kalium: befundabhängig, in je 1000ml Bewässerung, regelmäßig K* Kontrollen
		Magnesium 10% Inresa® (4,05mmol Magnesium/10ml)	10 ml				Magnesium: befundabhängig, in je 1000ml Bewässerung
4-5	0	NaCI 0,9 %	1 000 ml		.v.	24h	Glucose+NaCl über 24h im Wechsel
4-5	0	Glucose 5%	1 000 ml		.v.	24h	Glucose+NaCl über 24h im Wechsel
21-35	Gabe	Natriumbicarbonat 8,4% (1mmol HCO ₃ /ml) in Perfusorspritze	- befundabhängig -		i.v.		Urin-Alkalisierung unter MTX: Beginn Voralkalisierung 4-12h vor MTX. Kontinuierlich fortführen bis Ende i.vLeukovorin-Rescue. Start mit 10ml/h dann Anpassung in Abh. v. Urin-pH-Wert. Ziel Urin-pH: 7,1-8,0. Monitoring s. Memobox.

Tag	zeitl. Ablauf	Substanz	Basisdosierung	Trägerlösung (ml)	Appl.	Infusions- dauer	Bemerkungen
21-35	Gabe	NaCl 0,9 %	1 500 ml		i.v.	24h	Bewässerung unter MTX: 1,5I NaCl + 1,5I Glucose im Wechsel/ Tag. Beginn Vorbewässerung 4-12h vor MTX. Kontinuierlich fortführen bis Ende i.vLeukovorin-Rescue.
21-35	Gabe	Glucose 5%	1 500 ml		<u></u>	24h	im Wechsel mit NaCl 0,9% KCl: 20 ml pro 1000 ml Bewässerung (NaCl 0,9% bzw. Gl
	-	KCI /,45% (1mmol K*/ml)	ml - <i>betundabhangig</i> -			1	cose 5%), Kalium-RefBereich: 3,5-5,1 mmol/L.
22, 29	-30min	Dexamethason	8 mg		.×.	Ф	
22, 29	-30min	Granisetron	1 mg		. <u>`</u> .	<u>а</u>	
22,29	+6n 1-1-1-1	Furosemid Natriumbicarbonat	40 mg 2 g - <i>befundabhängig</i> -		р.о.	מ	4x2g, kontinuierlich fortführen bis Ende i.vLeukovorin- Bescue Wen orale Einnahme schwierig Alkalisierung rein
Hauptmedikation (Zvklus 5-6)	(lus 5-6)						
Tag	zeitl. Ablauf	Substanz	Basisdosierung	Trägerlösung (ml)	Appl.	Infusions- dauer	Bemerkungen
1-2	0	Doxorubicin	37,5 mg/m ²	250 ml Glucose 5 %	. <u>.</u>	24h	zentralvenöse Applikation
15, 22	0	Methotrexat	12 000 mg/m ²	1 000 ml NaCl 0,9 %	i.v.	4h	
Zyklusdiagramm Tag 1 Doxorubicin	1 2 3 4 5 6 7	8 9 10 11 12 13 14 15 16 17 18 19	20 21 22 [] Wdh:	59		Achtung: E Leukovorin Beginn MT	Achtung: Betrifft Leukovorin-Rescue Leukovorin alle 6h Dosierung nach Schema, erster Tag i.v.; Start 24h nach Beginn MTX-Intrusion. Weiterführung des Leukovorin-Rescues bis 6. Tag nach
lerholungsinfo: qate Prä- und Bec	Wiederholungsinfo: insg. 2 Zyklen MA (bis Zyklus 6) Obligate Prä- und Begleitmedikation (Zyklus 5-6)	Cave: hibitor (Wechs Fachin	Aprepitant ist moderater Inund Induktor von CYP3A4 selwirkungen beachten, s. formation)	Achtung: Dei oraler und venöser Alkalisierung Urin-pH- und venöse BGA-Messung empiohlen	lisierung 3A-Messung	Bei verzög *des Leukov *MTX-Spieg dann tgl. m	with box is an ix-sprege voryatimor. Bei verzögetrer MTX-Ausscheidung Verlängerung und Erhöhung beis verkovorin-Rescues gemäß LV Rescue Bogen für ZNS-NHL "MTX-Spiegel: +4h (unmittelbar nach MTX-Ende), +24h (vor erster Rescue), dann tgl. morgens und abends
Tag	zeitl. Ablauf	Substanz	Basisdosierung	Trägerlösung (ml)	Appl.	Infusions- dauer	Bemerkungen
-	-1 -1	Aprepitant	125 mg		p.o.		
-	-30min	Dexamethason	12 mg			В	
1-2	-30min	NaCl 0,9 %	1 000 ml		i.v.	24h	
1-2	-30min	Granisetron	1 mg		i.v.	В	
2	-1h	Aprepitant	80 mg		b.o.	ı	
2	-30min	Dexamethason	8 mg		.v.	я	
3-4	1-0-0-0	Aprepitant	80 mg		p.o.		Fortführung Antiemese
3-5 14-28	1-0-0-0 Gabe	Dexamethason Natriumbicarbonat 8,4% (1mmol HCO ₃ /ml) in Perfusorspritze	8 mg - <i>befundabhängig</i> -		р.о. .v.		Portunrung Antiemese Urin-Alkalisierung unter MTX: Beginn Voralkalisierung 4-12h vor MTX. Kontinuierlich fortführen bis Ende i.vLeukovorin- Bescue. Start mit 10ml/h dann Anpassung in Abh. v. Urin- pH-Wert. Ziel Urin-pH: 7,1-8,0. Monitoring s. Membbox.
14-28	Gabe	NaCI 0,9 %	1500 ml		i.v.	24h	Bewässerung unter MTX: 1,5I NaCl + 1,5I Glucose im Wechsel/ Tag. Beginn Vorbewässerung 4-12h vor MTX. Kontinuierlich fortführen bis Ende i.vLeukovorin-Rescue.
14-28	Gabe	Glucose 5%	1 500 ml		.v.	24h	im Wechsel mit NaCl 0,9%
		KGI 7,45% (1 mmol K+/ml)	ml - <i>befundabhängig</i> -				KCI: 20 ml pro 1000 ml Bewässerung (NaCl 0,9% bzw. Glucose 5%), Kalium-RefBereich: 3,5-5,1 mmol/L.
15, 22	-30min	Dexamethason	8 mg		.v.	В	
15, 22	-30min	Granisetron	1 mg		. <u>.</u>	<u>α</u> α	
15-28	1-1-1	Natriumhicarbonat	- one page 2000 - 000 -			נ	4x2g, kontinuierlich fortführen bis Ende i.vLeukovorin- Bescue Wenn grale Finnahme schwierig Alkalisierung rein
01		ואמווומוווסוכמו ככוומו					ITESOUR. WEILI OF ALL FILLIAN TO SOTIWIOUS / WINESTONE STATE

Bedarfsmedikation	Metoclopramid, Granisetron, Mannit 20%/Osmosteril® 20% bei unzureichender Diurese 4 x 40ml/m², Furosemid, Panztoprazol (s. Wechselwirkung)
FN-Risiko	10-20% → je nach Risikoabwägung als Primärprophylaxe, bei FN im 1. Zyklus als Sekundärprophylaxe, siehe Kurzfassung Leitlinien G-CSF
Kontrollen	Differentialblutbild, Elektrolyte, Flüssigkeitsbilanzierung, Leber- und Nierenwerte, Urin-pH, Herzfunktion, Audiometrie vor der 3. und 4. Doxorubicin/Cisplatin-Gabe, Ausschluß 3. Raum, MTX-Spiegel, Leukovorin-Rescue-Bogen
Dosisreduktion	von Cisplatin: Neutropenie (< 500/µl) mit Fieber: DR 25% (bei Wdh.: 50%), PNP ≥ CTC Gr.3: DR 100%; von Doxorubicin: Bilirubin: 1,25-2,09 mg/dl → DR 25%, 2,1-3,05mg/dl → DR 50%, 3,06-5,0 mg/dl → DR 75%, > 5mg/dl → DR 100%; Methotrexat bei Niereninsuffizienz: s. Dosismodifikationstabelle; kein Doxorubicin bei Verdacht auf kardiale Dysfunktion, dann: o.g. Kontrollen
Cave	Cave: Anthrazykline → Gefahr der Kardiotoxizität
Summendosis	Doxorubicin: Gefahr der Kardiotoxizität; max. Summendosis von 550mg/m²
Therapievoraussetzung	Zyklusbeginn nur bei: Herzecho oder Radionuklidventr.: FS > 28% oder LVEF > 50%, kein LVEF- Abfall > 10% von Basiswert; Kreatininclarance \geq 70ml/min x1,73m², Bilirubin \leq 1,5x oberer Normwert, Audiogramm (Hörminderung < 30dB bei < 2kHz); hämatologische Voraussetzungen AP-Block: Leukozyten > 2 000/ μ l oder Neutrophile > 750/ μ l, Thrombozyten > 75 000/ μ l, Urin-pH > 7; Voraussetzungen MTX-Block: Neutrophile > 250/ μ l, WBC > 1 000/ μ l, Thrombozyten > 50 000/ μ l, Urin-pH > 7;
Wechselwirkungen	Protonenpumpeninhibitoren (PPI) können die MTX-Ausscheidung verzögern und so zu erhöhtem MTX Plasmaspiegel führen, daher wird empfohlen, PPI 2 Tage vor bis 2 Tage nach der MTX-Gabe zu pausieren (ggf. durch H2-Blocker, Tepitia® ersetzen). Ebenfalls Vorsicht ist bei der gleichzeitigen Anwendung von MTX und NSAIDs oder Antibiotika (B-Lactam-Antibiotika, Sulfonamide, Trimetoprim, Tetracycline, Ciprofloxacin) angezeigt. Keine gleichzeitige Anwendung von MTX und Metamizoi. Risiko der verstärkten Hämatotoxizität zusätzlich zur verzögerten MTX-Ausscheidung.
Wiederholung	Zyklus 1-4: Tag 36. nach Zyklus 2 OP. CAVE: ab Zyklus 5 (=d36 des 4. Zyklus): nur noch MA Zyklus 5-6: Tag 29. insg. 2 Zyklen MA (bis Zyklus 6)
literatur	Rielack et al. I. Clin Oncol. 2015:33(20):2279-87. Eachinformation Cisolatin Dovorubicin Methotraxat

ICD-10: C40/C41 Diese Krebstherapie birgt letale Risiken. Die Anwendung darf nur durch erfahrene Onkologen und entsprechend ausgebildetes Pflegepersonal erfolgen. Das Protokoll muss im Einzelfall überprüft und der klinischen Situation angepasst werden Indikation: Osteosarkom

Protokoll-Hinweis: nur adj: Wo. 0,9,18; ; neoadj. +post-op. GR: Wo. 0,10,19; neoadj. +post-op. PR: Wo. 0,10,22 Cisplatin/Doxorubicin 080903_03

Hauptmedikation (Zyklus 1-n)

		-
Bemerkungen		Beginn nach Ende der Gisplatin-Infusion; zentralvenöse Gabe
Infusions- dauer	24h	24h
Appl.	. <u>v</u> .	i.v.
Trägerlösung (ml)	250 ml NaCl 0,9 %	250 ml Glucose 5 %
Basisdosierung	33,3 mg/m ²	60 mg/m ²
Substanz	Cisplatin	Doxorubicin
zeitl. Ablauf	0	0
Tag	1-3	4

Wiederholungsinfo: siehe Memo Therapieübersicht 21 20 19 18 17 16 15 14 5 11 | 12 | 9 6 <u>∞</u> / 2 4 Tag 1 | 2 | 3 | Zyklusdiagramm Cisplatin

Therapieübersicht
Cisplatin/Doxorubicin-Block:
nur adjuvant: Woche 0,9,18
neoadjuvant + post-operativ (GR = good responder): Woche 0,10,19
neoadjuvant + post-operativ (PR = poor responder): Woche 0,10,22 Inkompatibilitäten:
Doxorubicin/Gisplatin → Aluminium im
Infusionsbesterek
Doxorubicin → Heparin
Doxorubicin → Diazepam, Furosemid Doxorubicin

Aprepitant / Fosaprepitant (Prodrug) sind Substrate und moderate Inhibitoren von CVP3A4:

Cave bei gleichzeitiger oraler Verabreichung von hauptsächlich via CYP3A4 metabolisierten Wirkstoffen mit geringer therapeutischer Breite wie Ciclosporin, Tarorinnue, Erentainyl 109 gelichzeitige Anwendung von Pimozid ist kontraindiziert. Interaktion mit CYP3A4 metabolisierten oral verabreichten CTx z.B. Eteoposid, Vinoreibin möglich. Besondere Vorsicht bei gleichzeitiger Anwendung von Irinotecan und Itosfamid erhöhte Toxizität möglich. Reduktion der üblichen oralen Dexamethason-Dosis um 50%.

Vorübergehende leichte Induktion von CYP2C9 und CYP3A4 nach Beendigung der Aprepitant-/ Fosaprepitant-Therapie: Bei Warfarin (CYP2C9-Substrat)-Dauertherapie besonders engmaschige INR-Überwachung innerhalb von 14 Tagen nach jeder Aprepitant 3-Tages-Therapie. Wirksamkeit hommonaler Kontrazeptiva bis 2 Monate nach letzter Aprepitant Gabe möglich — alternative unterstützende Maßnahmen zur Empfängnisverhütung vorzunehmen.

Obligate Prä- und Begleitmedikation (Zyklus 1-n)	leitmedikation (Zyklu		VOIZUITETT:				
Tag	zeitl. Ablauf	Substanz	Basisdosierung	Trägerlösung (ml)	Appl.	Infusions- dauer	Bemerkungen
-	-4h	NaCl 0,9 %	750 ml			4h	
-	-1h	Aprepitant	125 mg		p.o.		
-	-30min	Dexamethason	12 mg		.v.	В	
-	0	NaCl 0,9 %	1 000 ml		.v.	24h	Glucose+NaCl über 24h im Wechsel
-	0	Glucose 5%	1 000 ml		.v.	24h	Glucose+NaCl über 24h im Wechsel
1-3	-15min	Mannitol-Lsg. 10%	80 ml/m ²		.v.	15min	
1-3	+8h	Mannitol-Lsg. 10%	80 ml/m ²		. <u>v.</u>	15min	bei unzureichender Diurese bis zu 4x8g/m² täglich
1-3	+16h	Mannitol-Lsg. 10%	80 ml/m ²		. <u>v.</u>	15min	bei unzureichender Diurese bis zu 4x8g/m² täglich
1-3	+24h	Mannitol-Lsg. 10%	80 ml/m ²		. <u>`</u> .	15min	bei unzureichender Diurese bis zu 4x8g/m² täglich
1-4	-30min	Granisetron	1 mg		.×:	В	
1-4		KCI 7,45% (1mmol K+/ml)	30 ml		.v.		in je 1000ml Bewässerung, regelmäßig K+ Kontrollen
1-4	1	10ml Mg- Verla ® (3,15mmol Mg2+) + 10ml Ca- Braun ® (2,3mmol Ca2+)	- befundabhängig -		i.v.		in je 1000ml Bewässerung
2-3	0	NaCl 0,9 %	1 500 ml			24h	Glucose+NaCl über 24h im Wechsel
2-3	0	Glucose 5%	1 250 ml		<u>.>:</u>	24h	Glucose+NaCl über 24h im Wechsel
2-4	-30min	Dexamethason	8 mg		.×.	В	
2-5	-1h	Aprepitant	80 mg		o.d		1h vor Chemo
4-5	0	NaCl 0,9 %	1 000 ml		<u>.>.</u>	24h	Glucose+NaCl über 24h im Wechsel
4-5	0	Glucose 5%	1 000 ml		<u>.>.</u>	24h	Glucose+NaCl über 24h im Wechsel

: - : - : - : - : - : - : - : - : - : -	Material Control (One of the One) Line of the Control of the Control of the One of the O
Bedarrsmedikation	Melociopiamia, Granisetron, Mannit 20%/Osmostering 20% bei unzureichender Diurese 4 x 40mi/m⁻, Furosemia, Panziopiazoi
FN-Risiko	> 20% → Primärprophylaxe mit Filgrastim/Neupogen® oder Pegfilgrastim/Neulasta®, siehe Kurzfassung Leitlinien G-CSF
Kontrollen	Cave: Anthrazykline \rightarrow Gefahr der Kardiotoxizität; Zyklusbeginn nur bei: Leukozyten $\geq 3000/\mu$ l bzw. Neutrophilen $\geq 1000/\mu$ l, Thrombozyten $\geq 10^5/\mu$ l), Herzecho oder Radionuklidventr.: FS > 28%
	oder LVEF > 55%, kein LVEF - Abfall > 10% von Basiswert; Kreatinin normal, Kreatininclarance > 70ml/min x1,73m², Bilirubin < 1,5x oberer Normwert, Audiogramm (Hörminderung < 30dB bei < 2kHz);
	sonstige Kontrollen: Elektrolyte, Flüssigkeitsbilanzierung, Transaminasen, AP, LDH, U-Status, nach Zyklus: d9- 16: Blutbild alle 2d (längere Intervalle möglich)
Dosisreduktion	von Cisplatin: Neutropenie (< 500/µ) mit Fieber: DR 25% (bei Wdh.: 50%), PNP ≥ CTC Gr.3: DR 100%; von Doxorubicin: Bilirubin: 1,25-2,09 mg/dl → DR 25%, 2,1-3,05mg/dl → DR 50%, 3,06-5,0
	mg/dl → DR 75%, > 5mg/dl → DR 100%, kein Doxorubicin bei Verdacht auf kardiale Dysfunktion , dann: o.g. Kontrollen
Summendosis	Doxorubicin: Gefahr der Kardiotoxizität; max. Summendosis von 550mg/m²
Wiederholung	siehe Memo Therapieübersicht
Literatur	Ferrari S. et al. J Clin Oncol (Meeting Abstracts) May 2009 vol. 27 no. 15S 10516

ICD-10: C40/C41

Ш

Diese Krebstherapie birgt letale Risiken. Die Anwendung darf nur durch erfahrene Onkologen und entsprechend ausgebildetes Pflegepersonal erfolgen. Das Protokoll muss im Einzelfall überprüft und der klinischen Situation angepaasst werden.

Indikation: Osteosarkom Protokoll-Hinweis: (nur adj.: Wo. 3,12,21; neoadj.+post-op. GR: Wo. 3,13,22; neoadj.+post-op. PR: Wo. 3,14,26) Ifosfamid/Cisplatin 080903_04

Hauptmedikation (Zyklus 1-n)

			u	
	Bemerkungen		nicht mit Mesna mischen	
	Infusions- dauer	1h	24h	
	Appl.	i.v.	.v.i	
	Trägerlösung (ml)	500 ml NaCl 0,9 %	250 ml NaCl 0,9 %	
	Basisdosierung	$3000~{\rm mg/m^2}$	33,3 mg/m ²	
	Substanz	Ifosfamid	Cisplatin	
· · · · ·	zeitl. Ablauf	0	0	
/·· · · · · · · · · · · · · · · · · · ·	Tag	1-2	3-5	

9 | 10 | 11 | 12 | 13 | 14 | 15 | 16 | 17 | 18 | 19 | 20 | 21 | Wiederholungsinfo: siehe Memo Therapieübersicht <u></u>
ω Inkompatibilität: Cisplatin ↔ Metoclopramid Cisplatin ↔ Aluminium im Infusions-**Zyklusdiagramm** | Tag 1 | 2 | 3 | 4 | 5 | 6 | 7 **Ifosfamid** Cisplatin

good responder): Woche 3,13,22 neoadjuvant + post-operativ (PR = poor responder): Woche 3,14,26 II Therapieübersicht Ifosfamid/Cisplatin-Block: nur adjuvant: Woche 3,12,21 neoadjuvant + post-operativ (GR

Cisplatin ← Mesna

Aprepitant / Fosaprepitant (Prodrug) sind Substrate und moderate Inhibitoren von CYP3A4:

Cave bei gleichzeitiger oraler Verabreichung von hauptsächlich via CYP3A4 metabolisierten Wirkstoffen mit geringer therapeutischer Breite wie Ciclosgorin, Tacolinus, Everolinus, Fenany. Die gleichzeitige Anwendung von Finanzial sit kontraindiziert, Interaktion mit CYP3A4 metabolisierten oral verabreichten CTx z. B. Etoposia, Vinoreibin möglich. Besondere Vorsicht bei gleichzeitiger Anwendung von Irinotecan und flostamid erhöhte

Toxizität möglich. Reduktion der üblichen oralen Dexamethason-Dosis um 50%.

Vorübergehende leichte Induktion von CYP2A9 und CYP3A4 nach Beendigung der Aprepitant - Fosaprepitant-Therapie: Bei Warfarin (CYP2C9-Vorübergehende leichte Induktion von CYP2A9 und CYP3A4 nach Beendigung der Aprepitant 3-Tages-Therapie. Verminderte Wirksubstrat-Pourarberghen besonders engmaschige INR-Überwachung innerhalb von 14 Tagen nach jeder Aprepitant 3-Tages-Therapie. Verminderte Wirksamkeit hormonaler Kontrazeptiva bis 2 Monate nach letzter Aprepitant Gabe möglich — allernative unterstützende Maßnahmen zur Empfängnisverhütung vorzunehmen.

	- Bemerkungen	Tage 6-8 p.o.		im Wechsel mit Glucose 5%; Bewässerung: insges. 3L an CTx-Tagen inkl. Trägerlösung CTx.	bei Bedarf, nach Wert in Bewässerung	KCI: bei Bedarf, nach Wert in Bewässerung							alle 4h; bis 2 Tage nach der Ifosfamid-Gabe			im Wechsel mit NaCl 0,9%	Gabe 1h vor Chemo			im Wechsel mit Glucose 5%; Bewässerung: insges. 3L an CTx-Tagen inkl. Trägerlösung CTx.	bei Bedarf, nach Wert in Bewässerung	KCI: bei Bedarf, nach Wert in Bewässerung	
	Infusions- dauer	В	15min	23h			15min	В	В	15min	В	В		30min	В	23h		В	15min	23h			
	Appl.	<u>.</u>	.v.	. <u>.</u>			<u></u>	<u>.</u>	. <u>.</u>	. <u>'</u> .	. <u>.</u>	<u>.</u> .	b.o.	<u>.</u> ;	. <u>`</u>	.v.	p.o.	. <u>`</u>	<u>.</u>	. <u>;</u>			
	Trägerlösung (ml)																						
•	Basisdosierung	4 mg	600 mg/m ²	1 000 ml	ml - befundabhängig -	ml - befundabhängig -	600 mg/m ²	1 mg	4 mg	600 mg/m ²	1 mg	4 mg	100 mg	500 ml	1 mg	1 000 ml	125 mg	12 mg	80 ml/m ²	1 250 ml	ml - befundabhängig -	ml - befundabhängig -	6
s 1-n)	Substanz	Dexamethason	Mesna	NaCl 0,9 %	10ml Mg- Verla ® (3,15mmol Mg2+) + 10ml Ca- Braun ® (2,3mmol Ca2+)	KCI 7,45% (1mmol K+/ml)	Mesna	Granisetron	Dexamethason	Mesna	Granisetron	Dexamethason	Thiamin	NaCl 0,9 %	Granisetron	Glucose 5%	Aprepitant	Dexamethason	Mannitol-Lsg. 10%	NaCl 0,9 %	10ml Mg- Verla ® (3,15mmol Mg2+) + 10ml Ca- Braun ® (2,3mmol Ca2+)	KCI 7,45% (1mmol K+/ml)	700
eitmedikation (Zyklus	zeitl. Ablauf	-30min	0	0			+4h	+4h	+4h	+8h	+8h	+8h	-30min	-30min	-30min	0	-1h	-30min	-15min	0			7
Obligate Prä- und Begleitmedikation (Zyklus 1-n)	Тад	1-2	1-2	1-2			1-2	1-2	1-2	1-2	1-2	1-2	1-4	1-5	1-5	1-5	ဇ	က	3-5	3-5			

(Fortsetzung)
÷
Zyklus
Begleitmedikation (
Prä- und I
ligate

Obligate Prä- und Begleitmedikation (Zyklus 1-n) (Fortsetzung)	leitmedikation (Zyklu₃	s 1-n) (Fortsetzung)					
Тад	zeitl. Ablauf	Substanz	Basisdosierung	Trägerlösung (ml)	Appl.	Infusions- dauer	Bemerkungen
3-5	+16h	Mannitol-Lsg. 10%	50 ml		<u>.</u> '.	15min	
3-5	+24h	Mannitol-Lsg. 10%	150 ml		<u>.</u> '.	15min	
4-7	-1h	Aprepitant	80 mg		b.o.		Gabe 1h vor Chemo
4-8	-30min	Dexamethason	8 mg		<u>.</u> '.	В	Tage 6-8 p.o.
2-9	0	NaCI 0,9%	1 000 ml		. <u>'</u>	23h	im Wechsel mit Glucose 5%
2-9	0	Glucose 5%	1 000 ml		. <u>'</u> .	23h	im Wechsel mit NaCl 0,9%

Bedarfsmedikation	Metoclopramid, Granisetron, Mannit 20%/Osmosteril® 20% bei unzureichender Diurese 4 × 40ml/m², Furosemid, Panztoprazol
FN-Risiko	> 20% → Primärprophylaxe mit Filgrastim/Neupogen® oder Pegfilgrastim/Neulasta®, siehe Kurzfassung Leitlinien G-CSF
Kontrollen	Zyklusbeginn nur bei: Leukozyten > 3 000/μl bzw. Neutrophilen > 1 000/μl, Thrombozyten > 105/μl), Herzecho oder Radionuklidventr.: FS > 28% oder LVEF > 55%, kein LVEF-Abfall > 10% von Basiswert,
	Kreatinin normal, Kreatininclearance > 70ml/min x1,73m², Audiogramm (Hörminderung < 30dB bei < 2kHz); sonstige Kontrollen: Elektrolyte, Flüssigkeitsbilanz, Bilirubin, Transaminasen, AP, LDH,
	U-Status, nach Zyklus: d9- 16: Blutbild alle 2d (längere Intervalle möglich)
Dosisreduktion	von Ifosfamid: Neutropenie (< 500/µl) mit Fieber: DR 25% (bei Wdh.: 50%), GOT > 300U/I oder Bilirubin > 3mg/dl: DR 75%, bei Hämaturie: Mesna- Dosis verdoppeln und Hydratation erhöhen; von
	Cisplatin: PNP ≥ CTC Gr. 3: DR 100%
Summendosis	keine Angabe
Wiederholung	siehe Memo Therapieübersicht
Literatur	Ferrari S. et al. J Clin Oncol (Meeting Abstracts) May 2009 vol. 27 no. 15S 10516

Diese Krebstherapie birgt letale Risiken. Die Anwendung darf nur durch erfahrene Onkologen und entsprechend ausgebildetes Pflegepersonal erfolgen. Das Protokoll muss im Einzelfall überprüft und der klinischen Situation angepasst werden

Therapleübersicht
Hosfamid/Doxorubicin-Block:
nur adjuvant: Woche 6,15,24
neoadjuvant + post-operativ (GR = good responder): Woche 6,16,25
neoadjuvant + post-operativ (PR = poor responder): Woche 6,18,30 ICD-10: C40/C41 zentralvenöse Applikation Inkompatibilitäten:
Doxorubicin → Aluminium im Infusionsbesteck
Doxorubicin → Heparin
Doxorubicin → Diazepam, Furosemid
Doxorubicin → Hydrocortison-Na-Bemerkunger Infusionsdauer 24h Succinat Indikation: Osteosarkom Appl <u>.>:</u> <u>></u> 500 ml NaCl 0,9 % 250 ml Glucose 5 % Trägerlösung (ml) Basisdosierung 3000 mg/m² 60 mg/m² Protokoll-Hinweis: (nur adj.: Wo. 6,15,24; neoadj.+post-op. GR: Wo. 6,16,25; neoadj.+post-op. PR: Wo. 6,18,30) 2 20 19 9 17 16 14 15 5 Ifosfamid/Doxorubicin (Osteosarkom) 8 9 10 11 12 Doxorubicir Wiederholungsinfo: siehe Memo Therapieübersicht Substanz Ifosfamid Obligate Prä- und Begleitmedikation (Zyklus 1-n) 5 6 7 zeitl. Ablauf 4 **Zyklusdiagramm** | Tag 1 | 2 | 3 |Hauptmedikation (Zyklus 1-n) Doxorubicin Tag 1-2 က Ifosfamid 080903 05

KCI: bei Bedarf, nach Wert in Bewässerung alle 4h; bis 2 Tage nach der Ifosfamid-Gabe bei Bedarf, nach Wert in Bewässerung im Wechsel mit Glucose 5% im Wechsel mit NaCl 0,9% Bemerkunger Infusionsdauer 15min 15min 15min 24h Ш m Ш m Appl <u>:-</u> <u>></u> <u>.></u> <u>></u> <u>:</u> <u>.></u> p.0 i.v. <u>:-</u> Trägerlösung (ml) ml - befundabhängig befundabhängig Basisdosierung 600 mg/m² 600 mg/m 900 mg/m 1 000 ml 100 mg 1 mg 4 mg 1 mg 1 mg 4 mg 4 mg Ē 10ml Mg- Verla ® (3,15mmol Mg2+) + 10ml Ca-KCI 7,45% (1mmol K+/ml Braun ® (2,3mmol Ca2+) Dexamethason Dexamethasor Dexamethasor Glucose 5% Granisetron Granisetron NaCl 0,9 % Granisetron Substanz Thiamin Mesna Mesna Mesna zeitl. Ablauf -30min -30min 4 4 4 6 8 Tag 2 2 2 2 2 2 1-2 1-2 1-2 4-

Cave: Anthrazykline → Gefahr der Kardiotoxizität; Zyklusbeginn nur bei: Leukozyten ≥ 3 000/µl bzw. Neutrophilen ≥ 1 000/µl, Thrombozyten ≥ 10⁵/µl, Herzecho oder Radionuklidventr.: FS > 28% oder LVEF > 55%, kein LVEF - Abfall > 10% von Basiswert, keine Harnabflussstauung, Kreatinin normal, Kreatininclearance ≥ 70ml/min x1,73m², Bilirubin ≤ 1,5x oberer Normwert; sonstige Kontrollen: Elektrolyte, Flüssigkeitsbilanz, Transaminasen, AP, LDH, Urin Status, nach Zyklus: d9-16: Blutbild alle 2d (långere Intervalle möglich) > 20% ightarrow Primārprophylaxe mit Filgrastim/Neupogen@ oder Pegfilgrastim/Neulasta@, siehe Kurzfassung Leitlinien G-CSF Metoclopramid, Granisetron, Mannitol, Furosemid, Panztoprazol Bedarfsmedikation FN-Risiko Kontrollen

KCI: bei Bedarf, nach Wert in Bewässerung

im Wechsel mit NaCl 0,9%

24h

<u>></u>

- befundabhängig -

Ē

1 000 ml

ml - befundabhängig

10ml Mg- Verla ® (3,15mmol Mg2+) + 10ml Ca-Braun ® (2,3mmol Ca2+)

Dexamethason

NaCl 0,9 %

Granisetron

Dexamethason

KCI 7,45% (1mmol K+/ml)

Glucose 5%

000 ml

8 mg

bei Bedarf, nach Wert in Bewässerung

im Wechsel mit Glucose 5%

24h

im Wechsel mit NaCl 0,9%

24h

m m B

m

<u>.></u> <u>.></u> <u>.≥</u> .<u>≥</u>

i.v.

8 mg abs

Dexamethason

-30min -30min

0 +4h +8h ₽ 4

က က

Granisetron Glucose 5%

750 ml

3 mg 8 mg 3 mg **von Ifosfamid:** Neutropenie ($<500/\mu$ l) mit Fieber: DR 25% (bei Wdh.: 50%), GOT >300U/l oder Bilirubin >3mg/dl: DR 75%, bei Hämaturie: Mesna- Dosis verdoppeln und Hydratation erhöhen; **von Doxorubicin:** Bilirubin: 1,25-2,09 mg/dl \rightarrow DR 25%, 2,1-3,05mg/dl \rightarrow DR 50%, 3,06-5,0 mg/dl \rightarrow DR 75%, >5mg/dl \rightarrow DR 100%, kein Doxorubicin bei Verdacht auf kardiale Dystunktion, dann: 0.9. Doxorubicin: Gefahr der Kardiotoxizität; maximale Summendosis von 550mg/m² siehe Memo Therapieübersicht Kontrollen Dosisreduktior Summendosis Wiederholung

Ferrari S. et al. J Clin Oncol (Meeting Abstracts) May 2009 vol. 27 no. 15S 10516

Literatur

ICD-10: C40/41 Diese Krebstherapie birgt letale Risiken. Die Anwendung darf nur durch erfahrene Onkologen und entsprechend ausgebildetes Pflegepersonal erfolgen. Das Protokoll muss im Einzelfall überprüft und der klinischen Situation angepasst werden Indikation: Osteosarkom Rezidiv Ifosfamid/Etoposid (Osteosarkom, 90_606080

Pegfilgrastim/Neulasta® 6mg mit Glucose 5% im Wechsel; Bewässerung: insges. 3L an Myelosuppression: ANC <0,75x 10⁹/L oder WBC <2,0x10⁹/L: Therapieaufschub bei Erholung nach 3-4 Tagen Gabe ohne DR. DR erwägen bei Aufschub >7d trotz G-CSF-Gabe. (DR um 20% = ohne d5). Febrile Neutropenie nach IE: Grad 4 und nach klin. Ermessen Grad 3 → DR Ifo + Eto um 20% (d.h. auf d1-4) bei wiederholtem Vorkommen Etoposid absetzen. Mukositis, schwere abdominale 2→DR Ifosfamid um 20%; Grad 3/4→Ifo Absetzen & Cyclophosphamid erwägen. Blutung, GU-Blase (Haematurie) - Ausschluss Vaginalblutung und ggf. mikroskopische Bestätigung Mikrohämaturie. Langzeit-Infusion in doppelter Dosis. Wenn keine Erholung Ifo absetzen. ≥Grad 2 →Ifo absetzen, verdoppelte Mesnadosis und Bewässerung fortführen bis 24h nach Ifo. ggf. Zytoskopie. Neurologische im nächsten Zyklus ggf. weitere DR. Grad 4—Abbruch Ifo ggf. durch Cyclophosphamid ersetzen. Neurologische Tox - Krampfanfälle: Grad 2 —Antikonvulsiva erwägen und ggf Ifo im aktuellen Zyklus aussetzen. Danach weiter ohne DR. Grad 3 →Ifo aussetzen, weitere Zyklen ohne DR mit Antikonvulsiva. Grad 4 → Ifo absetzen evtl. durch Cylophosphamid ersetzen. Neurologische Tox - PNP: ≥Grad /italzeichen, Blutbild, Elektrolyte (Kalium, Natrium, Calcium, Magnesium, Phoshat), Lebenwerte (ALP, Transaminasen, Bilirubin, Albumin), Retentionswerte, eGFR, Gerinnung, Neurotoxizität, Flüssigkeitsbiund Ersatz durch Oyclophosphamid/Mesna 500mg/m² x 5d erwägen. **Renale Toxizität - tubulär** (basierend auf GFR, serum Bicarbonat, Elektrolytersatz, oder TmP/GFR): Grad 1 →keine Ånderung; Grad Urinstix positiv vor Ifo→ Mesnadosis verdoppeln und ggf. Hydrierung erhöhen nach Ausschluss anderer Ursachen. Mikroskopisch während Ifo ≥2 Mal→ zusätzlicher Mesna-Bolus 600mg/m² dann **Tox - Verwirrung oder vermindertes Bewusstsein:** Grad 2 o wenn beeinträchtigend und anhaltend DR Ifo um 20% ggf. auch weitere DR 20%. Grad 3o aktueller Zyklus ohne Ifo und DR Ifo um 20% Renale Toxizität-glomerulär: Serumkreatinin = 1,5x Ausgangswert oder GFR <70ml/min/1,73m²→Therapieaufschub um 1 Woche. Wenn keine Erholung Ifostamid absetzen, erneute GFR Bestimmung $5\mu {\rm g/kg/d}$ s.c. bis Durchschreiten des Nadir Filgrastim/Neupogen® alle 4h; bis 2 Tage nach der Ifosfamid-Gabe Ifosfamid-Tagen inkl. Trägerlösung CTxn. S.C. mit Glucose 5% im Wechse mit NaCl 0,9% im Wechsel mit NaCl 0,9% im Wechsel 6-12h Infusionsdauer max. 0,4mg/ml in Glucose 5% 24h nach CTx Bemerkungen Bemerkungen d6 nach CTx Infusions-Infusionsdauer 15min dauer 24h 24h 성 24h 44 <u>ه</u> 4 m m 4 В В m Δ **Schmerzen, Diarrhoe, Typhlitis**: Grad 4 Mukositis nach vorangegangener wiederholter Grad 3 Mukositis: DR Etoposid um 50%. Appl. Appl. p.0. <u>:</u> entweder <u>></u> .×. <u>.>:</u> <u>></u> <u>></u> <u>></u> <u>></u> <u>.></u> <u>></u> <u>></u> <u>.></u> <u>.></u> .<u>></u> oder 000 ml NaCl 0,9 % 500 ml NaCl 0,9 % Trägerlösung (ml) Trägerlösung (ml) Basisdosierung Basisdosierung > 20% -> Primärprophylaxe mit Filgrastim/Neupogen® oder Pegfilgrastim/Neulasta® 2800 mg/m² 2800 mg/m² 100 mg/m² 1 400 mg/m 560 mg/m² 100 mg 1 000 ml 1 000 m I 000 m 10 ml 4 mg 1 mg 4 mg 1 mg 4 mg 1 mg lanz, unter Ifosfamid mindestens tägl. Urinstix auf Blut; BGA (Serum Bicarbonat) ml KCI 7,45% /500ml (nach K+-Wert) 2→Ifo absetzen evtl. durch Cyclophosphamid ersetzen. Granisetron, Dexamethason, Mannitol, Furosemid Whelan JS et al. Ann of Oncol. 2015; 26:407-14 Etoposid (Base) Dexamethason Dexamethasor Dexamethaso Glucose 5% Glucose 5% Granisetron Granisetron Granisetron NaCl 0,9% NaCI 0.9% Substanz Substanz **Ifosfamid** Mesna Thiamin Mesna Mesna 5 [...] Wdh: 22 Obligate Prä- und Begleitmedikation (Zyklus 1-n) Ablauf zeitl. Ablauf +2h 30min +2h 15min +2h 30min +6h 30min -30min -30min 0 -3h -3h +4h ⁺4h +8h +8h +2h 3 4 zeitl. Hauptmedikation (Zyklus 1-n) ~ □ ■ Tag 1 Therapievoraussetzung **Bedarfsmedikation** Zyklusdiagramm Etoposid (Base) Dosisreduktion Wiederholung 1-5 1-5 1 5 5 5 1-5 5 수 수 + + + 1-5 1-5 Tag 1-7 2-9 6-7 **Ifosfamid** -N-Risiko Kontrollen Literatur

Kapitel 20 ZNS-Tumoren



20.1 malignes Gliom

Erstlinie

STUPP-Protokoll: Temozolomid + perkutane RTx – 716

RTx/Lomustin/Temozolomid – 718

Temozolomid - 268

PCV (Procarbazin/ Lomustin/ Vincristin) (Erstlinie Oligodendrogliome, Astrozytome Grad II mit Risikofaktoren, Zweitlinie andere maligne Gliome) – 720

Zweitlinie

Lomustin - 721

≥ Zweitlinie

Bevacizumab mono (cave: für Indikation Radionekrose siehe separates Protokoll S. 794) — 722 Bevacizumab/Lomustin — 723

20.2 Medulloblastom

HIT 2000/ NOA-07 - 725

Open Access Dieses Kapitel wird unter der Creative Commons Namensnennung 4.0 International Lizenz (http://creativecommons.org/licenses/by/4.0/deed.de) veröffentlicht, welche die Nutzung, Vervielfältigung, Bearbeitung, Verbreitung und Wiedergabe in jeglichem Medium und Format erlaubt, sofern Sie den/die ursprünglichen Autor(en) und die Quelle ordnungsgemäß nennen, einen Link zur Creative Commons Lizenz beifügen und angeben, ob Änderungen vorgenommen wurden.

Die in diesem Kapitel enthaltenen Bilder und sonstiges Drittmaterial unterliegen ebenfalls der genannten Creative Commons Lizenz, sofern sich aus der Abbildungslegende nichts anderes ergibt. Sofern das betreffende Material nicht unter der genannten Creative Commons Lizenz steht und die betreffende Handlung nicht nach gesetzlichen Vorschriften erlaubt ist, ist für die oben aufgeführten Weiterverwendungen des Materials die Einwilligung des jeweiligen Rechteinhabers einzuholen.



Elektronisches Zusatzmaterial Die elektronische Version des Werkes enthält Zusatzmaterial, auf das über folgenden Link zugegriffen werden kann: https://doi.org/10.1007/978-3-662-67749-0_1.

ICD-10: C-71.0

Diese Krebstherapie birgt letale Risiken. Die Anwendung darf nur durch erfahrene Onkologen und entsprechend ausgebildetes Pflegepersonal erfolgen. Das Protokoll muss im Einzelfall überprüft und der klinischen Situation angepasst werden.

STUPP-Protokoll: Temozolomid + perkutane RTx

081000_07_1

Indikation: Glioblastom

П

	zeitl. Ablauf	Substanz	Basisdosierung	Trägerlösung (ml)	Appl. d	dauer Bemerkungen
1-42	1-0-0-0	Temozolomid	75 mg/m²		D.O.	nüchtern, mit einem Glas Wasser im Ganzen einzunehmen, während der gesamten Radiotherapie
Zyklusdiagramm Temozolomid (kontinuierlich) RTx (1,8-2 Gy/d)	Tag 1 2 3 □ □ □ □ □ □ □ □ □ □ □ □ □ □ □ □ □ □	4 5 6 7 8 9 10 11 12 13 14 15 16 11 I	15 16 17 18 19 20 21 2	22 23 24 25 26 27	58	31 32 33 34 35
Zyklusdiagramm Temozolomid (kontinuierlich) RTx (1,8-2 Gy/d)		Tag 36 37 38 39 40 41 42 Radiotherapie Montag-Freitag in Wontag-Freitag in Wontag-Fre	in Therapieablauf: 11. Begleittherapie-Phase Zyklus 1 (Gy,		perkutane Radiotherapie 2Gy Mo-Fr (Protokol-Tage 1-5, 8-12, 15- 19, 22-26, 29-33, 36-40): (Gesantdosis 60 Gy in 30 Frak-	
Wiederholungsinfo: Zyklus 1: Temozolomid kontinui Anschliessend 4 Wochen Therapiepause, dann Zyklus 2	Zyklus 1: Τemozα nen Therapiepause,	Wiederholungsinfo: Zyklus 1: Temozolomid kontinuierlich für 42 (max. 49) Tage. Anschliessend 4 Wochen Therapiepause, dann Zyklus 2		tionen) + Temozolomid 75mg/m² tirulerilen fiir 42 Tane (max 49 Tane)	tionen) + Temozolomid 75mg/m² kon- Ituulerich firr 2 Taoe (max 49 Taoe)	
			4 Wochen Therapiepause Monotherapie-Phase Zyklus 2-7	ınse	Zyklus 2: Temozolomid 150ng/m² Tag 1-5 ab Zyklus 3: Temozolomid 200ng/m² Tag 1-5	
Obligate Prä- und Begleitmedikation (Zyklus 1)	peitmedikation (Zyklu	ls 1)		-		
Tag	zeitl. Ablauf	Substanz	Basisdosierung	Trägerlösung (ml)	Appl. Infu	Infusions- Bemerkungen dauer
1-42	1-0-0-0	Ondansetron	4 mg		p.o.	

Appl. Infusions- Bemerkungen dauer	p.o. nüchtern, mit einem Glas Wasser im Ganzen einzunehmen. Siehe auch Hinweise zur Dosisanpassung	
Trägerlösung (ml)		15 16 17 18 19 20 21 22 23 24 25 26 27 28
Basisdosierung	150 mg/m²	17 18 19 20 21 2
Substanz	Temozolomid	5 6 7 8 9 10 11 12 13 14
zeitl. Ablauf	1-0-0-0	Tag 1 2 3 4
Тад	1-5	Zyklusdiagramm Temozolomid (kontinuierlich

Hauptmedikation (Zyklus 2)

Wiederholungsinfo: Tag 29 Start Zyklus 3

Obligate Prä- und Begleitmedikation (Zyklus 2)

Bemerkungen		
Infusions- dauer		
Appl.	p.o.	
Trägerlösung (ml)		
Basisdosierung	вш 8	
Substanz	Ondansetron	
zeitl. Ablauf	1-0-0-0	
Tag	1-5	

5
'n
흪
⋧
Ĕ
을
霊
용
듗
auptn

	(adjuvant Itäten im Vasser im
	12 im Zyklus 8 ergradigen Toxiz nit einem Glas V
١	Dosissteigerung auf 200mg/m2 im Zyklus 8 (adjuvant Zyklus 2), wenn keine höhergradigen Toxizitäten im Zyklus 7. Kapseln nüchtern, mit einem Glas Wasser im Ganzen einzunehmen.
- Bemerkungen	Dosissteigerung auf Z Zyklus 2), wenn kei Zyklus 7. Kapseln nüc Ganzen einzunehmen.
Infusions- B dauer	
Appl.	о. О
Trägerlösung (ml)	
Basisdosierung	200 mg/m²
Substanz	Temozolomid
 zeitl. Ablauf	1-0-0-0
Tag	1-5

5 | [...] | Wdh: 29 2 3 4 Tag 1 Temozolomid (kontinuierlich) Zyklusdiagramm

	Infusions- Bemerkungen dauer		
	Appl.	.o.d	
	Trägerlösung (ml)		
	Basisdosierung	8 mg	
(1-0	Substanz	Ondansetron	
ellilledinalion (2) nius	zeitl. Ablauf	1-0-0-0	
Opligate ria- und begren	Тад	1-5	

Blutbild: wöchentlich; Bestimmung der Leberwerte: vor Behandlungsbeginn und vor jedem Behandlungszyklus, bei Patienten mit 42-tägigem Behandlungszyklus auch in der Mitte des Behandlungszyklus. in Zyklus 2: 150mg/m², ab Zyklus 3: 200mg/m², wenn nicht-hämatologische Toxizitäten CTC ≤Grad 2 (außer Haarausfall, Übelkeit und Erbrechen), neutrophile Granzulozyten >1,5 x 10⁹/l und Thrombozyten >10⁹/l. Dexamethason, Metoclopramid, Cotrim bei Risikokonstellation z.B. Lymphopenie < 10% ightarrow je nach Risikoabwägung, siehe Kurzfassung Leitlinien G-CSF Bedarfsmedikation Dosierung FN-Risiko Kontrollen

Dosisstufen: -1: 100 mg/m 2 ; 0: 150 mg/m 2 und 1: 200 mg/m 2 . Niedrigste empfohlene Dosis: 100 mg/m 2

Ab Zyklus 2: Reduktion um eine Dosisstufe, falls Leukozyten < 1,0 x 109/1 oder Thrombozyten < 50 x 109/1 oder nicht-hämatologische Toxizität CTC Grad 3 (außer Haarausfall, Übelkeit, Erbrechen);

Zyklus 1: nicht empfohlen.

Dosisreduktion

Fälle von Leberschaden einschliesslich letalem Leberversagen wurden bei Patienten unter Temozolomid-Therapie berichtet; Lebertoxizität kann erst mehrere Wochen oder noch später nach Beginn der Behandlung sorgfältig abgewogen werden. Bei abnormen Leberwerten sollte der Nutzen gegen das Risiko einer Weiterführung der Behandlung sorgfältig abgewogen werden. Zyklus 1: Neutrophile Granulozyten ≥ 0.5 und $< 1.5 \times 10^9 I$, Thrombozyten ≥ 10 und $< 100 \times 10^9 I$, nicht-hämatologische Toxizitäten CTC Grad 2, Therapie kann fortgeführt werden, wenn für die Begleittherapiephase (Zyklus 1): Neutrophile Granulozyten > 1,5 x 10 9 // (Leukozyten >3000/ μ l), Thrombozyten > 100 x 10 9 //, nicht-hämatologische Toxizitäten CTC < Grad 1 (außer Haarausfall, Übelkeit und Erbrechen) Therapievoraussetzung Therapieunterbrechung Cave

Zyklus 1: Neutrophile Granulozyten < 0,5 x 10⁹/l, Thrombozyten < 10 x 10⁹/l, nicht-hämatologische Toxizitäten CTC Grad 3 oder 4.

ab Zyklus 2: hämatologische Toxizität: Dosisstufe -1 (100mg/m²) führt immer noch zu inakzeptabler Toxizität; die gleiche Grad 3 nicht-hämatologische Toxizität (außer Haarausfall, Übelkeit, Erbrechen) Therapievoraussetzungen wieder erfüllt sind Therapieabbruch

Zyklus 1-1: Zyklus 1: Temozolomid kontinuierlich für 42 (max. 49) Tage. Anschliessend 4 Wochen Therapiepause, dann Zyklus 2 Zyklus 2-2: Tag 29 Start Zyklus 3 Zyklus 3-7: Tag 29. tritt auch nach Dosisreduktion auf Wiederholung

Stupp R et al. N Engl J Med. 2005; 352(10):987-96; Fachinformation Temozolomid Literatur

Ш

ICD-10: C71.0 nüchtern, mit einem Glas Wasser im Ganzen einzunehmen. Ab Zyklus 2 Dosissteigerung möglich, siehe Memobox. nüchtern, mit einem Glas Wasser im Ganzen einzunehmen CAVE: Einmalige Gabe alle 6 Wochen; abendliche Ein-CAVE: Einmalige Gabe alle 6 Wochen; abendliche Einnahme bevorzugt, sonst 3 h nach einer Mahlzeit nahme bevorzugt, sonst 3 h nach einer Mahlzeit Diese Krebstherapie birgt letale Risiken. Die Anwendung darf nur durch erfahrene Onkologen und entsprechend ausgebildetes Pflegepersonal erfolgen. Das Protokoll muss im Einzelfall überprüft und der klinischen Situation angepasst werden Bemerkungen Bemerkungen Bemerkunger Bemerkungen Indikation: Glioblastom mit methyliertem 35 Infusions-Infusions-Infusionsnfusionsdauer dauer dauer dauer 34 33 32 Appl. Appl. Appl. Appl. p.o. о. О p.0 p.o. p.0 p.0. 3 30 MGMT-Promotor 29 Trägerlösung (ml) Trägerlösung (ml) Trägerlösung (ml) Trägerlösung (ml) 28 27 56 25 Achtung: für Lomustin-Dosierung ggf. Begrenzung der KOF auf 2m² nach individueller Entscheidung 24 23 Basisdosierung Basisdosierung Basisdosierung Basisdosierung 100 mg/m² 100 mg/m² 100 mg/m² 100 mg/m² 21 22 8 mg 8 mg 20 19 9 Achtung: für Lomustin-Dosierung ggf. Begrenzung der KOF auf 2m² nach individueller Entscheidung 17 8 | 9 | 10 | 11 | 12 | 13 | 14 | 15 | 16 | Temozolomid Temozolomid Ondansetron Ondansetron | [...] | Wdh: 43 | 43 Substanz Substanz Substanz Lomustin RTx/Lomustin/Temozolomid Lomustin 40 | 41 | 42 Obligate Prä- und Begleitmedikation (Zyklus 2-6) Obligate Prä- und Begleitmedikation (Zyklus 1) / Wiederholungsinfo: d43=Beginn Zyklus 2 **Zyklusdiagramm** | Tag 1 | 2 | 3 | 4 | 5 | 6 | 9 zeitl. Ablauf zeitl. Ablauf zeitl. Ablaut zeitl. Ablauf 2 33 0-0-1-0 1-0-0-0 0-1-0-0 1-0-0-0 1-0-0-0 1-0-0-0 3 4 38 37 Hauptmedikation (Zyklus 2-6) Tag 1 | 2 | Hauptmedikation (Zyklus 1) Zyklusdiagramm | Tag 36 | Zyklusdiagramm RTx (1,8-2Gy/d) 081000_10_RTX RTx (1,8-2Gy/d) **Temozolomid Temozolomid** Temozolomid Tag Tag 2-6 1-6 2-6 1-6 Tag Tag Lomustin Lomustin Lomustin

Bedarfsmedikation	Dexamethason, Metoclopramid p.o. oder i.v oder Granisetron/Ondansetron p.o.; Allopurinol nach Harnsäure, Cotrim bei Risikokonstellation z.B. Lymphopenie.
FN-Risiko	< 10% → Risikoprofil siehe Kurztassung Leitlinien zur G-CSF-Behandlung: Pegtilgrastim/Neulasta®, Filgrastim/Neupogen® je nach Risikoabwägung
Kontrollen	wöchentliche Blutbild und Differentialblutbild (verzögerte Knochenmarkssuppression nach 4 - 6 Wochen), neurologische Untersuchung, Leberfunktionstests, Bestimmung der Leberwerte: vor Behandlungs-beginn, vor jedem Behandlungszyklus, und in der Mitte des Behandlungszyklus, Nierenfunktionen, Anzeichen/Symptome: Lungentoxizität, HBV-, CMV-Reaktivierung
Dosisreduktion	Dosisstufen Lomustin: 100%, 75% und 50% der Initialdosis. Bei auftreten des Nadirs (Leukozytenzahl <1500/μl oder Thrombozyten <50000/μl) nach Tag 25 → DR Lomustin um eine Dosisstufe. Falls bei Dosisstufe 50%: Leukozytenzahl <1500/μl oder Thrombozyten <50000/μl oder Thrombozyten <50000/μl oder Thrombozyten 1500/μl oder Thrombozyten <50000/μl oder Thrombozyten <50000/μl → DR um eine Dosisstufe. Dosisreduktionsstufen Temozolomid: Tage des vorangegangenen Zykluses: Bei Leukozytenzahl <1500/μl oder Thrombozyten <50000/μl → DR um zwei Dosisstufen. Falls bei Dosisstufe 50mg/m²: Leukozytenzahl <1500/μl oder Thrombozyten <50000/μl → Therapieabbruch Temozolomid:
Cave	Lomustin: Maximale kumulative Gesamtdosis 1000mg/m² (Gefahr der Lungenfibrose), kumulative Knochenmarktoxizität
Dosissteigerung	Dosissteigerungsstufen Temozolomid: 120mg/m², 150mg/m², 200mg/m². In Abhängigkeit des Nadirs während der ersten 25 Tage des vorangegangenen Zykluses: Dosissteigerung Temozolomid um eine Dosisstufe nach Ende der Radiotherapie bei Leukozytenzahl >2500/µl oder Thrombozyten >100000/µl.
Therapievoraussetzung	Neutrophile Granulozyten ≥ 1,5 x 10³/l, Thrombozyten ≥ 100 x 10³/l, inicht-hāmatologische Toxizitäten CTC ≤ Grad 1 (außer Haarausfall, Übelkeit und Erbrechen)
Therapieunterbrechung	Neutrophile Granulozyten \geq 0,5 und < 1,5 x 10 ⁹ /l, Thrombozyten \geq 10 und < 100 x 10 ⁹ /l, nicht-hämatologische Toxizitäten CTC Grad 2, Therapie kann fortgeführt werden, wenn Therapievoraussetzungen wieder erfüllt sind
Therapieabbruch	Neutrophile Granulozyten < 0,5 x 10 ⁹ //, Thrombozyten < 10 x 10 ⁹ //, nicht-hämatologische Toxizitäten (außer Haarausfall, Übelkeit, Erbrechen) CTC Grad 3 oder 4 - Therapieabbruch der verursachenden Substanz.
Erfolgsbeurteilung	MRT alle 12 Wochen
Therapiedauer	bis zu 6 Zyklen CTx. Zyklus 1 in Kombination mit Bestrahlung (60Gy in 30 Fraktionen).
Wiederholung	Zyklus 1-1: d43=Beginn Zyklus 2 Zyklus 2-6: Tag 43.
Literatur	Herrlinger U et al. Lancet 2019; 393:678-88; Glas et al. J Clin Oncol 2009;27(8):1257-1261; Fachinformation: Lomustin, Temozolomid

ICD-10: C71

Ш

n angepasst werden.	
gen und entsprechend ausgebildetes Pflegepersonal erfolgen. Das Protokoll muss im Einzelfall überprüft und der klinischen Situatit	Indikation: Oligodendrogliom
birgt letale Risiken. Die Anwendung darf nur durch erfahrene Onkolog	PCV (Procarbazin/ Lomustin/ Vincristin)
Diese Krebstherapie	081000_06

einmalige Einnahme alle 6-8 Wochen; abendl. Einnahme bevorzugt, sonst 3h nach einer Mahlzeit max 2mg abs. Als FREILAUFENDE Kurzinfusion, wenn möglich über gesicherten zentralvenösen Zugang. verfügbare Kapselstärke: 50mg Bemerkungen Infusions-5-10min dauer Appl. p:0 p.o. .<u>></u> 50 ml NaCl 0,9 % Trägerlösung (ml) Basisdosierung $110 \,\mathrm{mg/m}^2$ 1,4 mg/m² 60 mg/m² Procarbazin Substanz Vincristin Lomustin zeitl. Ablauf 0-0-0-1 1-0-0-0 0 Hauptmedikation (Zyklus 1-n) Tag 8-21

UKF-Konsensus: Vincristin bei ersten Polyneuropathie-Anzeichen abzusetzen. **Zyklusdiagramm** | Tag 36 | 37 | 38 | 39 | 40 | 41 | 42 Procarbazin Vincristin Lomustin

Während der Procarbazin-Behandlung sollte auf die folgenden Substanzen verzichtet werden:

Alknowl (wegen möglichem Antabus-Syndrom, analog Disulfiram);

Tyraminhaftige Nahrungsmittel wie: Käse, Wein, Joghurt, Kaffee, Schwarzer Tee, Cola etc.

(Procarbazin ist ein schwacher Hemmstoff der MAO, Blutdruckkrisen möglich);

Medikamente die über die Monoaminooxidase metabolisiert werden (Sympatromimetika, SSRIs, TCADs etc.)

Wiederholungsinfo: alle 6-8 Wochen, je nach Lomustin-Nadir

Obligate Prä- und Begleitmedikation (Zyklus 1-n)

Infusions- dauer	30min vor Lomustin-Einnahme; für Med-I-Patienten: ggf. Granisetron 2mg p.o.	Einnahme nüchtern und 1h vor Procarbazin; zur Prophylaxe verzögerter Hautreaktionen	. 1h
Appl.	p.o.	p.o.	.v.
Trägerlösung (ml)			
Basisdosierung	8 тд	120 mg	500 ml
Substanz	Ondansetron Schmelztabletten	Fexofenadin	NaCl 0,9 %
zeitl. Ablauf	0-0-0-1	1-0-0-0	-15min
Tag	1	8-21	8, 29

Bedarfsmedikation	während Lomustin bzw. Procarbazin -Therapie: Metoclopramid oder Granisetron/Ondansetron; Kortikosteroide bei allergischen Reaktionen; Laxantien (Lactulose)
Kontrollen	Blutbild, Leberfunktion, Nierenfunktion, Retentionswerte, Lungenfunktion, neurologische Funktion, Neurotoxizität
Dosisreduktion	siehe Dosisreduktionstabelle; Lomustin: Dosisreduktin auf 75%, wenn im vorausgegangenen Zyklus nach dem 25. Tag ein Leukozytennadir von 1 500/µl oder ein Thrombozytennadir von 50 000/µl
	unterschritten wurde; Procarbazin: Reduktion auf 2/3 der Dosis, wenn im vorausgegangenen Zyklus zwischen dem 10. und 20. Tag ein Leukozytennadir von 1 500/µl oder ein Thrombozytennadir von 50
	$000/\mu$ l unterschritten wurde
Summendosis	Lomustin: bei >1 000mg/m² Summendosis Gefahr der Lungenfibrose
Therapieabbruch	erwägen bei Leukozyten < 3 000/μ., Thrombozyten < 100 000/μ, Blutungen oder Blutungstendenz; ZNS-Symptome wie Parästhesien, Neuropathien oder Verwirrtheit; Überempfindlichkeitsreaktionen,
	Abdominelle Krämpfe oder Diarrhoe, Symptome einer Stomatitis; pulmponale Veränderungen im Sinne einer interstitiellen Pneumonie; Procarbazin (d8-21): Leukozyten < 1 500/ μ l oder Thrombozyten <
	50 000/ ال
Wechselwirkungen	Fexofenadin: 2h Abstand zwischen Fexofenadin und Aluminium- bzw. Magnesiumhydroxid-haltigen Antacida. Keine Wechselwirkung mit Omeprazol.
Erfolgsbeurteilung	cMRT nach jedem Zyklus
Wiederholung	alle 6-8 Wochen, je nach Lomustin-Nadir
Literatur	Herrlinger U et al. Neurology. 2000; 54;1707-1708

Diese Krebstherapie birgt.	letale Risiken. Die Anwend	Diese Krebstherapie birgt letale Risiken. Die Anwendung darf nur durch erfahrene Onkologen und entsprecher	nd ausgebildetes Pflegeperso	onal erfolgen. Das Protokoll r	nuss im Einze	ılfall überprüft u	rechend ausgebildetes Pflegepersonal erfolgen. Das Protokoll muss im Einzelfall überprüft und der klinischen Situation angepasst werden.	
081000_11	Lomustin (Hirntumore)	iore)		Indikation: Hirntumore	tumore			ICD-10: C71
Hauptmedikation (Zyklus 1-n)	lus 1-n)							
Tag	zeitl. Ablauf Substanz	Substanz	Basisdosierung	Trägerlösung (ml)	Appl.	Infusions- dauer	Infusions- Bemerkungen dauer	
-	0-0-1-0	Lomustin	90 mg/m ²		p.o.		CAVE: Einmalige Gabe alle 6 Wochen; abendliche Einnahme bevorzugt, sonst 3 h nach einer Mahlzeit. Kapseln im Ganzen einzunehmen. Vertügbare Kapselstärke: 40mg	bendliche Ein- nlzeit. Kapseln ılstärke: 40mg

Therapiebeginn mit 90mg/m²;
bei guter Verträglichkeit Steigerung bis auf 110mg/m²

Wiederholungsinfo: Einmalige Lomustin Gabe alle 6 Wochen.

Bedarfsmedikation	Metoclopramid p.o. oder i.v oder Granisetron/Ondansetron p.o.; Allopurinol nach Harnsäure
FN-Risiko	< 10% → Risikoprofil siehe Kurzfassung Leitlinien zur G-CSF-Behandlung: Pegfilgrastim/Neulasta®, Filgrastim/Neupogen® je nach Risikoabwägung
Kontrollen	wöchentliche Blutbildkontrollen auch in Chemotherapiefreien Wochen (verzögerte Knochenmarkssuppression nach 4 - 6 Wochen), Elektrolyte, Kreatinin-Clearance, Neurostatus; alle 4 Wochen:
	Leberfunktion, Retentionswerte
Dosisreduktion	siehe Dosismodifikationstabelle; Lomustin wird auf 75% reduziert, wenn im vorausgegangenen Zyklus nach Tag 25 ein Leukozytennadir von 1.500/µl oder ein Thrombozytennadir von 50.000/µl
	unterschritten wurde.
Cave	Einmalige Lomustin-Gabe alle 6 Wochen
Summendosis	bei > 1 000 mg/m² Summendosis Gefahr der Lungenfibrose, Nierenschädigung; Cave: in Kombination mit Strahlentherapie Gefahr der irreversiblen Sehnervschädigung
Therapieaufschub	Vor Beginn des nächsten Zyklus sollten die Leukozytenzahlen über 3.000 / μ l und die Thrombozytenzahlen über 100.000 / μ l liegen.
Erfolgsbeurteilung	nach Klinik, nach 2 - 4 Zyklen
Wiederholung	Tag 43. Einmalige Lomustin Gabe alle 6 Wochen.
Literatur	Wick W. et al. NEJM 2017;377:1954-63.

Diese Krebstherapie birgt letale Risiken. Die Anwendung darf nur durch erfahrene Onkologen und entsprechend ausgebildetes Pflegepersonal erfolgen. Die Dosisberechnung und Anforderung obliegt der Verantwortung des bestellenden Arztes und muss in jedem Fall sorgfältig überpüft werden. Die Herausgeber übernehmen keine Verantwortung für die Therapieanforderung. П

ICD-10: C7 bzw. Gabe 90min, 2. Gabe 60min, ab 3. Gabe 30min bzw. Infusionsdauer nach Verträglichkeit Bevacizumab: (siehe auch Fachinformation)

1. Gabe: Bevacizumab nach CTx über 90 min., 2. Gabe vor CTx über 60 min bei guter Verträglichkeit ab der 3. Gabe dann auch in 30 min

1. Gabe: Bevacizumab nach CTx über 90 min., 2. Gabe vor CTx über 60 min bei guter Verträglichkeit ab dekompensierte Herzinsuffizienz/Kardiomypathie, alCave: (GI-) Blutungen, Magen-Darm-Perforationen, Thrombembolie, Hypertensyen ER Gaber en ob größerer OP, oder nach Ausheilung der Wunde.

1. Behandlung stärung er der Mannend und nach der Intusion engmaschige Überwachung, ggf. nach Behandlungsständard für Anaphylaxie verfahren.

Gefahr der nekrotisierenden Faszilits, insbesondere bei Patienten mit vorangegangener Magen Darm-Perforation, Fistelbildung, Wundheilungsstärung oder bzw. erhöhte Inzidenz von 30min Gabe 30min 1. Gabe 90min, 2. Gabe 60min, ab 3. Gabe Infusionsdauer nach Verträglichkeit 1. Gabe 90min, 2. Gabe 60min, ab 3. Infusionsdauer nach Verträglichkeit -- je nach Risikoabwägung, siehe Kurzfassung Leitlinien G-CSF. Kombination einer myelotoxischen Chemotherapie + Bevacizumab im Vergleich zu Chemotherapie alleine kürzlich aufgetretene Lungeneinblutung oder Hämoptyse(< 2,5 ml), schlecht eingestellte Hypertonie, Schwangerschaft, relative Kontraindikation: Lungenembolie/Thrombosen Differentialblutbild, Retentions- und Leberwerte, Gerinnungsparameter, CRP, Urostix (bei Eiweiß > 2+: 24h-Sammelurin) und Proteinbestimmung, Blutdruck, klinischer Status dauerhaft nach Auftreten von: Proteinurie Grad 4, Hypertensiver Krise/Enzephalopathie, arterieller Thromboembolie, Blutungen Grad 3-4, siehe auch Fachinformation Indikation: Glioblastom, austherapierte maligne Gliome Bemerkungen Bemerkungen Bemerkungen Bemerkungen Bemerkungen Bemerkunger nach Bestrahlung; (Rektum-Ca): Sofortiger Therapieabbruch und Einleitung einer geeigneten Behandlung KL: Schwangerschaft/Stillzeit (Kontrazeption), unbehandelte ZNS-Metastasen Infusions-Infusions-Infusions-Infusions-Infusions-Infusions-1h30min 30min dauer dauer dauer dauer dauer dauer 2h 무 Appl. Appl. Appl. Appl Appl Appl. <u>></u> <u>></u> <u>></u> .<u>></u> <u>.></u> 100 ml NaCl 0,9 % 100 ml NaCl 0,9 % 100 ml NaCl 0,9 % Trägerlösung (ml) Trägerlösung (ml) Trägerlösung (ml) Trägerlösung (ml) Trägerlösung (ml) Trägerlösung (ml) Kreisl TN et al. Neuro Oncol. 2011; 13(10):1143-50, Kreisl TN et al. J Clin Oncol. 2009; 27(5):740-5 Basisdosierung Basisdosierung Basisdosierung Basisdosierung Basisdosierung Basisdosierung 10 mg/kg 10 mg/kg 10 mg/kg 250 ml 250 ml 250 ml der (Third Line Therapie nach Progress MRT (T1 mit KM; T2; Flair und Diffusion) alle 3 Monate Clemastin 1 Ampulle (2mg) 30min vor Bevacizumab unter Temozolomid und Lomustin) Zusage Leukozyten > $2500/\mu$ l, Thrombozyten > $75000/\mu$ Bevacizumab: Off-Label-Use; Zusa Krankenkasse erforderlich Bevacizumab Bevacizumab Bevacizumab NaCl 0,9 % Substanz Substanz Substanz Substanz Substanz Substanz Obligate Prä- und Begleitmedikation (Zyklus 3-n) Zyklus 1-1: Tag 15. **Zyklus 2-2:** Tag 15. **Zyklus 3-n:** Tag 15. febriler Neutropenie Obligate Prä- und Begleitmedikation (Zyklus 1) und Begleitmedikation (Zyklus 2) Bevacizumab mono Tag 1 | [...] | Wdh: 15 Tag 1 | [...] | Wdh: 15 Wdh: 15 zeitl. Ablauf zeitl. Ablauf zeitl. Ablauf zeitl. Ablauf zeitl. Ablauf zeitl. Ablauf 30min 0 0 Tag 1 [...] Hauptmedikation (Zyklus 3-n) Hauptmedikation (Zyklus 2) Hauptmedikation (Zyklus 1) **Therapievoraussetzung** Zyklusdiagramm Zyklusdiagramm 081000_08b_neuro Bedarfsmedikation Erfolgsbeurteilung Zyklusdiagramm **Therapieabbruch** Kontraindikation Obligate Prä-Tag Tag Tag Tag Tag Bevacizumab Tag Bevacizumab Kontrollen FN-Risiko Literatur Diese Krebstherapie birgt letale Risiken. Die Anwendung darf nur durch erfahrene Onkologen und entsprechend ausgebildetes Pflegepersonal erfolgen. Die Dosisberechnung und Anforderung obliegt der Verantwortung des bestellenden Arztes und muss in jedem Fall sorgfätig überprüft werden. Die Herausgeber übernehmen keine Verantwortung für die Therapieanforderung.

ICD-10: C71 Indikation: Glioblastom, austherapierte maligne Gliome (Second Line Therapie nach Progress unter Temozolomid) Bevacizumab/Lomustin 081000_09_neuro

Hauptmedikation (Zyklus 1)	lus 1)						
Tag	zeitl. Ablauf Substanz	Substanz	Basisdosierung	Trägerlösung (ml)	Appl.	Infusions- dauer	Bemerkungen
-	0	Bevacizumab	5 mg/kg	100 ml NaCl 0,9 %	i.v.	1h30min	 Gabe 90min, 2. Gabe 60min, ab 3. Gabe 30min bzw. Infusionsdauer nach Verträglichkeit
ဇ	0-0-0-1	Lomustin	75 mg/m²		p.o.		Einmalige Gabe alle 8 Wochen (mindestens alle 6 Wochen); abends vor dem Schlafengehen oder mindestens 3h nach einer Mahlzeit; ab Zyklus 2 ggf. Dosiseskalation auf 90mg/m2 möglich, wenn keine hämatologische Toxizität vorliegt
15	0	Bevacizumab	5 mg/kg	100 ml NaCl 0,9 %	i.v.	1h	 Gabe 90min, 2. Gabe 60min, ab 3. Gabe 30min bzw. Infusionsdauer nach Verträglichkeit
29, 43	0	Bevacizumab	5 mg/kg	100 ml NaCl 0,9 %	i.v.	30min	 Gabe 90min, 2. Gabe 60min, ab 3. Gabe 30min bzw. Infusionsdauer nach Verträglichkeit

Mdh: 56		
ᆣ		
43		
40 41 42		
41		
39		
38		
37		
Tag 36		
Zyklusdiagramm	Bevacizumab	Lomustin

Bevacizumabz.
Off-Label-Use:
(Krankenkasse erforderlich
(Second Line Therapie nach Progress
unter Temozolomid)

26 | 27 |

52

23 24

8 | 9 | 10 | 11 | 12 | 13 | 14 | 15 | 16 | 17 | 18 | 19 | 20 | 21 | 22 |

5 | 6 | 7

Zyklusdiagramm

Bevacizumab Lomustin Wiederholungsinfo: Tag 56: Start Zyklus 2; (alle 6-8 Wochen)

Bevacizumab: (siehe auch Fachinformation)

1. Gabe: Bevacizumab nach CTX über 90 min. 2. Cabe vor CTX über 60 min bei guter Verträglichkeit ab der 3. Gabe dann auch in 30 min

Cave: (GI-)Butungen, Magen-Darm-Perforationen, Thrombembolie, Hypertensive Entgleisung, dekompensierte Herzinsuffizienz/Kardiomypathie, al
lerg. Jannaphylaktische Reaktion, Proteinurie, Wundheilungsstörungen - Behandulung frühseiner 28 Tage nach größerer OR, oder nach Ausheilung der Wunde.

Infusionsreaktionen: während und nach der Infusion engmaschige Überwachung, ggf. nach Behandlungsstandard für Anaphylaxie verfahren.

Gefahr der mekrolisierenden Fazsifis, insbesondere bel Patienten mit vorangegangener Magen Darm-Perforation, Fistelbildung, Wundheilungsstörung oder

nach Bestrahlung; (Flektum-Ca): Sofortiger Therapheabbruch und Einleitung einer geeigneten Behandlung

KI.: Schwangerschaft/Stillzeit (Kontrazeption), unbehandelte ZNS-Metastasen

Obligate Prä- und Begleitmedikation (Zyklus 1)

ייוואמני רומי מוומ שלא	Dingate Flat und Degleitilledination (Eynius 1)						
Tag	zeitl. Ablauf Substanz	Substanz	Basisdosierung	Trägerlösung (ml)	Appl.	Infusions- dauer	Infusions- dauer
-	-30min	NaCl 0,9%	250 ml		 .v.	2h	1. Gabe 2h, 2. Gabe 1h30min, ab 3. Gabe 1h bzw. Infusions- dauer nach Verträglichkeit
က	0-0-1	Ondansetron Schmelztabletten	8 mg		b.o.		30min vor Lomustin-Einnahme
15	-30min	NaCl 0,9%	250 ml		 .v.	1h30min	 Gabe 2h, 2. Gabe 1h30min, ab 3. Gabe 1h bzw. Infusions- dauer nach Verträglichkeit
29, 43	-30min	NaCl 0,9%	250 ml		i.v.	1h	1. Gabe 2h, 2. Gabe 1h30min, ab 3. Gabe 1h bzw. Infusionsdauer nach Verträglichkeit

_
Ė
'n
S
킁
Š
Ŋ
_
_
<u>5</u>
ation
ikation
dikation
nedikation
otmedikation
uptmedikation
uptmedikation

ZGL	Substant Alburt	S. ibetanz	Basisdosiaring	Transcribering (m)	Δ	Infusions-	Infusions-
ש מ	Zeiti. Abiaui	Odostaliz	Dasisdosierarig	II agellosarig (IIII)		daner	
1 15 00 70		400000	2//22	400 C C C C C C C	:	oj. Gioria	1. Gabe 90min, 2. Gabe 60min, ab 3. Gabe 30min bzw.
1, 13, 23, 43	>	Devacizuillab	βy/βIII c	100 IIII NACI 0,9 %	<u>.</u>		Infusionsdauer nach Verträglichkeit
							Initialdosis (Zyklus 1): 75mg/m2. ab Zyklus 2: Dosiseskala-
							tion auf 90mg/m2, wenn keine hämatologische Toxizität vor-
ო	0-0-0-1	Lomustin	90 mg/m ²		p.o.		liegt. Einmalige Gabe alle 8 Wochen (mindestens alle 6
							Wochen); abends vor dem Schlafengehen oder mindestens
							3h nach einer Mahlzeit

35		
4 35		
3		
33		
32		
31		
30		
29		
28		
27		
26		
25		
24		
23		
22		
21		
20		_
19		
18		
17		
16		
15		
4		
13		
12		-
<u>-</u>		
0		
9		
œ		
7		
5 6		
4		
3		•
2		
Tag 1		
Zyklusdiagramm	Bevacizumab	Lomustin

 Zyklusdiagramm
 Tag 36
 37
 38
 39
 40
 41
 42
 43
 [...]
 Wdh: 56
 Wiederholungsinfo:
 (mindestens 6 Wochen)

 Bevacizumab
 Lomustin
 Image: Company of the com

Obligate Prä- und Begleitmedikation (Zyklus 2-n)

Obligate Flat und begreitilleurkation (zykids z-ii)	eililedikation (zykius	, 4-11)					
Тад	zeitl. Ablauf	Substanz	Basisdosierung	Trägerlösung (ml)	Appl.	Infusions- dauer	Bemerkungen
1, 15, 29, 43	uim0£-	NaCl 0,9%	250 ml		i.v.	1h	1. Gabe 2h, 2. Gabe 1h30min, ab 3. Gabe 1h bzw. Infusionsdauer nach Verträglichkeit
3	0-0-1	Ondansetron Schmelztabletten	8 mg		p.o.		30min vor Lomustin-Einnahme

Bedarfsmedikation	Clemastin 2mg (1 Ampulle) 30min vor Bevacizumab, Metoclopramid
Kontrollen	wöchentlich: Blutbild; vor jeder Gabe: Differentialblutbild (verzögerte Myelosuppression nach 4-6 Wochen), Retentionswerte, Leberwerte, Gerinnungsparameter, CRP, Neurostatus, Urostix: bei Eiweiss > 2+ -> 24h-Sammelurin und Proteinbestimmung, Blutdruck, klinischer Status Lungenfunktion
Dosisreduktion	Lomustin: nach Eskalation auf 90mg/m² Dosisreduktion auf 75%, wenn im vorausgegangenen Zyklus Leukozytennadir < 1 500/µl oder Thrombozytennadir < 50 000/µl; Dosisreduktion bei eingeschränkter Nierenfunktion siehe Dosismodifikationstabelle
Cave	Lomustin: Lungentoxizität (dosisabhängig), Nierenschädigung, in Kombination mit Strahlentherapie Gefahr der irreversiblen Sehnervschädigung; einmalige Gabe alle 8 Wochen (mindestens alle 6 Wochen, je nach Nadir)
Dosissteigerung	Lomustin: ggf. bis auf 90mg/m2
Summendosis	Lomustin: bei > 1 000 mg/m² Summendosis Gefahr der Lungenfibrose, Gefahr der Nierenschädigung
Therapievoraussetzung	Bevacizumab: Leukozyten > 2 500μ l, Thrombozyten > 75 $000/\mu$ l; Lomustin: Leukozyten > 3 $000/\mu$ l, Thrombozyten > 100 $000/\mu$ l
Therapieabbruch	Bevacizumab (siehe auch Memokasten): Thromboembolisches Ereignis (Lungenembolie Grad 3), nicht kontrollierbare Hypertonie > Grad 3, Hypertensive Krise, Proteinurie Grad 4 (> 2g in
	24h-Urin), Wundheilungsstörungen, klinischer Verdacht auf Magen-Darm-Perforation/gastrointestinaler Ulcus, symptomischer Divertikulitis, symptomatische Blutung Grad 3-4, dekompensierte Herzinsuf-
	fizienz/Kardiomyopathie, keine Anwendung 4 Wochen vor oder nach einem großen operativen Eingriff
Erfolgsbeurteilung	MRT (T1 mit KM; T2 Flair und Diffusion) alle 3 Monate
Wiederholung	Zyklus 1-1: Tag 56: Start Zyklus 2; (alle 6-8 Wochen)
	Zyklus 2-n: Tag 56. (mindestens 6 Wochen)
Literatur	adaptiert nach: Randomized Phase II Trial of Standard Dose Bevacizumab Versus Low Dose Bevacizumab Plus Lomustine (CCNU) In Adults With Recurrent Glioblastoma Multiforme, www.ClinicalTrials.gov;
	EORTC open trial 26101: Phase III trial exploring the combination of bevacizumab and lomustine in patients with first recurrence of a glioblastoma; A randomized phase II study of bevacizumab versus
	bevacizumab plus lomustine versus lomustine single agent in recurrent glioblastoma: The Dutch BELOB study, ASCO 2013; Randomized Phase II Trial of Standard Dose Bevacizumab Versus Low Dose
	Bevacizumab Plus Lomustine (CCNU) In Adults With Recurrent Glioblastoma Multiforme, www.ClinicalTrials.gov; EORTC open trial 26101: Phase III trial exploring the combination of bevacizumab and
	lomustine in patients with first recurrence of a glioblastoma; A randomized phase II study of bevacizumab versus bevacizumab plus lomustine versus lomustine single agent in recurrent glioblastoma; The
	Dutch BELOB study ASCO 2013

ICD-10: C71.6 Diese Krebstherapie birgt letale Risiken. Die Anwendung darf nur durch erfahrene Onkologen und entsprechend ausgebildetes Pflegepersonal erfolgen. Das Protokoll muss im Einzelfall überprüft und der klinischen Situation angepasst werden. Indikation: Medulloblastom HIT 2000 / NOA-07 081000_04

Protokoll-Hinweis: Erhaltungstherapie

Ę
/klus 1
ion (Z)
nedikat
Hauptn

I lauptiliedination (2) Nius I I I	(II-I SDI						
Тад	zeitl. Ablauf Substanz	Substanz	Basisdosierung	Trägerlösung (ml)	Appl.	Infusions- dauer	Infusions- Bemerkungen dauer
•	0	Cisplatin	70 mg/m ²	250 ml NaCl 0,9 %	.v.	1h	
-	+1h	Vincristin	1,5 mg/m²	50 ml NaCl 0,9 %	i.v.	5-10min	5-10min dax. 2mg. Als FREILAUFENDE Kurzinfusion, wenn möglich ö-10min über gesicherten zentralvenösen Zugang.
-	0-0-1-0	Lomustin	75 mg/m ²		p.o.		Einmalige Gabe, nur an Tag 1; (40mg Tbl.), abendliche Einnahme oder 3h nach der Mahlzeit
8, 15	0	Vincristin	1,5 mg/m²	50 ml NaCl 0,9 %	i.v.	5-10min	Max. 2mg. Als FREILAUFENDE Kurzinfusion, wenn möglich über gesicherten zentralvenösen Zugang.

8 | 9 | 10 | 11 | 12 | 13 | 14 | 15 | [...] | Wdh: 43 **Zyklusdiagramm** | Tag 1 | 2 | 3 | 4 | 5 | 6 | 7 Cisplatin Vincristin Lomustin

Aprepitant / Fosaprepitant (Prodrug) sind Substrate und moderate Inhibitoren von CYP3A4:

Cave bei gleichzeitiger oraler Verabreichung von hauptsächlich via CYP3A4 metabolisierten Wirkstoffen mit geringer therapeutischer Breite wie Giolosporinus, Everolimus, Fentanyi. Die gleichzeitige Anwendung von Pimozid ist kontraindziert. Interaktion mit CYP3A4 metabolisierten oral verabreichten CTX z.B. Etoposid, Vinoreblin möglich. Besondere Vorsicht bei gleichzeitiger Anwendung von Irinotean und frostamid erhöhte Toxizität möglich. Reduktion der üblichen oralen Dexamethason-Dosis um 50%.
Vorübergebende leichte Induktion von CYP2Q9 und CYP3A4 nach Beendigung der Apreptiant- Fosaprepitant-Therapie: Bei Warfarin (CYP2C9-Sustat)-Dauerherapie besonders engmaschige INR-Überwachung innerhalb von 14 Tagen nach jeder Apreptiant 3-Tages-Therapie. Verminderte Wirkstat)- Bauerherapie besonders engmaschige INR-Überwachung innerhalb von 14 Tagen nach jeder Apreptiant z-Tages-Therapie. Verminderte Wirkstatik hormonaler Kontrazeptiva bis 2 Monate nach letzter Aprepitant Gabe möglich → alternative unterstützende Maßnahmen zur Empfängnisverhütung

Obligate Prä- und Begleitmedikation (Zyklus 1-n)

	Bemerkungen									
	Infusions- Ben dauer	8h		15min		В	15min			무
	Appl.	.v.	p.o.	i.v.	b.o.	i.v.	. <u>`</u>	p.o.	p.o.	. <u>`</u>
	Trägerlösung (ml)									
	Basisdosierung	3 000 ml	125 mg	250 ml	12 mg	1 mg	250 ml	80 mg	8 mg	500 ml
, I-II)	Substanz	NaCl 0,9 %	Aprepitant	Mannitol-Lsg. 10%	Dexamethason	Granisetron	Mannitol-Lsg. 10%	Aprepitant	Dexamethason	NaCl 0,9 %
elilledikation (2 ykius	zeitl. Ablauf	-1h	-1h	-30min	-30min	-30min	+1h 30min	1-0-0-0	1-0-0-0	-15min
Obligate Flat und begienmedikation (2) kilds 1-11)	Tag	-	-		-	-	-	2-3	2-4	8, 15

Bedarfsmedikation	Metoclopramid p.o. oder i.v., Allopurinol nach Harnsäure, Sucralfat
FN-Risiko	< 10% → je nach Risikoabwägung, siehe Kurzfassung Leitlinien G-CSF
Kontrollen	Blutbild, Elektrolyte insbesondere Ca ²⁺ , Retentionswerte, eGFR, Eiweiß, Albumin, Bilirubin, Leberwerte, Oto-/Neurotoxizität, Gewicht
Dosisreduktion	Im Falle Neurotoxizität (Krampfanfall, Ileus, Dysästhesien) - Pause Vincristin bis Erholung
Cave	Einmalige Lomustin-Gabe nur an Tag 1
Summendosis	Lomustin bei > 1 000mg/m² Summendosis Gefahr der Lungenfibrose, Nierenschädigung, cave in Kombination mit Strahlentherapie Gefahr einer irreversiblen Sehnervschädigung
Therapievoraussetzung	herapievoraussetzung 6 Wochen nach Bestrahlung, wenn Granulozyten > 500/ μ l und Thrombozyten > 10 000/ μ l
Erfolgsbeurteilung	MRT-Schädel nach jedem 2.Zyklus
Wiederholung	Tag 43.
Literatur	HIT2000/ NOA-07- Studienprotokoll; Aprepitant: Fachinformation, Bokemeyer C. Arzneimitteltherapie. 2004; 22:129-35.

Teil III Radio-Chemotherapie

Inhaltsverzeichnis

Kapitel 21 RTx: Kopf-Hals-Tumoren – 729

Kapitel 22 RTx: Thorakale Tumoren – 759

Kapitel 23 RTx: Gastrointestinale Tumoren – 767

Kapitel 24 RTx: Gynäkologische Tumoren – 779

Kapitel 25 RTx: Urogenitale Tumoren – 783

Kapitel 26 RTx: ZNS Tumoren – 791

Kapitel 27 Radionekrose – 793



Kapitel 21 RTx: Kopf-Hals-Tumoren

Open Access Dieses Kapitel wird unter der Creative Commons Namensnennung 4.0 International Lizenz (http://creativecommons.org/licenses/by/4.0/deed.de) veröffentlicht, welche die Nutzung, Vervielfältigung, Bearbeitung, Verbreitung und Wiedergabe in jeglichem Medium und Format erlaubt, sofern Sie den/die ursprünglichen Autor(en) und die Quelle ordnungsgemäß nennen, einen Link zur Creative Commons Lizenz beifügen und angeben, ob Änderungen vorgenommen wurden.

Die in diesem Kapitel enthaltenen Bilder und sonstiges Drittmaterial unterliegen ebenfalls der genannten Creative Commons Lizenz, sofern sich aus der Abbildungslegende nichts anderes ergibt. Sofern das betreffende Material nicht unter der genannten Creative Commons Lizenz steht und die betreffende Handlung nicht nach gesetzlichen Vorschriften erlaubt ist, ist für die oben aufgeführten Weiterverwendungen des Materials die Einwilligung des jeweiligen Rechteinhabers einzuholen.



Elektronisches Zusatzmaterial Die elektronische Version des Werkes enthält Zusatzmaterial, auf das über folgenden Link zugegriffen werden kann: https://doi.org/10.1007/978-3-662-67749-0_1.

Kapitel 21 RTx: Kopf-Hals-Tumoren

21.1 RTx: Nasopharynxkarzinom

Al-Sarraf-Protokoll Teil 1 parallel (Woche 1+4+7)

Al-Sarraf-Protokoll: RTx/Cisplatin 100mg/m² (d1) – 732 Al-Sarraf-Protokoll: RTx/Cisplatin 50mg/m² (d1-2) – 733 Al-Sarraf-Protokoll: RTx/Cisplatin 33,3mg/m² (d1-3) – 734 Al-Sarraf-Protokoll: RTx/Cisplatin 20mg/m² (d1-5) – 735

Al-Sarraf-Protokoll: RTx/Carboplatin - 736

Al-Sarraf-Protokoll Teil 2 adjuvant (Woche 11+15+19)

Al-Sarraf-Protokoll: 5-FU/Cisplatin 80mg/m² (d1) – 737 Al-Sarraf-Protokoll: 5-FU/Cisplatin 40mg/m² (d1-2) – 739

Al-Sarraf-Protokoll: 5-FU/Carboplatin - 741

21.2 RTx: Plattenepithelkarzinome des Kopf-Hals-Bereichs (HNSCC)

Cisplatin-fähig

<u>adjuvant</u>

RTx / Cisplatin 100mg/m²,d1 (Woche 1+4) – 742

RTx / Cisplatin 50mg/m², d1-2 (Woche 1+4) - 743

RTx / Cisplatin 33,3mg/m², d1-3 (Woche 1+4) - 744

RTx / Cisplatin 20mg/m², d1-5 (Woche 1+4) – 745

primär definitiv

RTx / Cisplatin 100mg/m²,d1 (Woche 1+4+7) – 746

RTx / Cisplatin 50mg/m², d1-2 (Woche 1+4+7) – 747

RTx / Cisplatin 33,3mg/m², d1-3 (Woche 1+4+7) – 748

RTx / Cisplatin 20mg/m², d1-5 (Woche 1+4+7) – 749

RTx/Cisplatin 40mg/m² – 750

nicht Cisplatin-fähig

adjuvant

RTx/Carboplatin 4AUC adjuvant (Woche 1+4) - 751

primär definitiv

RTx / Carboplatin 4AUC (Woche 1+4+7) - 752

RTx / Cetuximab - 753

RTx/5-FU/Carboplatin 70mg/m² – 755

RTx/5-FU/Mitomycin – 756

21.3 RTx: Schilddrüsenkarzinom

RTx/Doxorubicin – 757

Ш

Diese Krebstherapie birgt letale Risiken. Die Anwendung darf nur durch erfahrene Onkologen und entsprechend ausgebildetes Pflegepersonal erfolgen. Das Protokoll muss im Einzelfall überprüft und der klinischen Situation angepasst werden.

080100_20_1_RTx		AI-Sarraf-Protokoll: RTx/Cisplatin 100mg/m² (d1)		Indikation: Nasopharynx-Ca	pharynx-Ca		ICD-10: C11
Hauptmedikation							
Tag	zeitl. Ablauf	Substanz	Basisdosierung	Trägerlösung (ml) Appl. Infusions- Bemerkungen dauer	Appl.	Infusions- dauer	Bemerkungen
1, 22, 43	0	Cisplatin	100 mg/m ²	250 ml NaCl 0,9 %	.v.	4 H	
Zyklusdiagramm 1	Fag 1 2 3 4 5 6 7	Zyklusdiagramm Tag 1 2 3 4 5 6 7 8 9 10 11 12 13 14 15 16 17 18 19 20 21 22 23 24 25 26 27 28 29 30 31 32 33 34 35	9 20 21 22 23 24	1 25 26 27 28 29 3	0 31 32 3	3 34 35	
Cisplatin RTx (1,8-2 Gy/d)	Cisplatin	-		•	-		

Zyklusdiagramm Tag 36 37 38 39 40 41 42 43 44 45 46 47 48 49 Cisplatin Tag 36 Tag 3		
Tag 36 37 38 39 40 41 42 43 44 45 46	49	
Tag 36 37 38 39 40 41 42 43 44 45 46	48	
Tag 36 37 38 39 40 41 42 43 44 46	47	
Tag 36 37 38 39 40 41 42 43 44 46	46	
Tag 36 37 38	45	
Tag 36 37 38	44	
Tag 36 37 38	43	
Tag 36 37 38	42	
Tag 36 37 38	4	
Tag 36 37 38	40	
Tag 36 37 38	39	
_	38	
_	37	
Zyklusdiagramm Cisplatin RTx (1,8-2 Gy/d)	Tag 36	•
	Zyklusdiagramm	Cisplatin RTx (1,8-2 Gy/d)

Zyklus (Woche)	mögliche	RTx/CTx-
	Kombinationen	
-	RTx+	
(Woche 1,4,7)	-Cisplatin 100 mg/m² d1	n² d1
	-Cisplatin 50 mg/m² d1-2	² d1-2
	-Cisplatin 33,3 mg/m² d1-3	m ² d1-3
	-Cisplatin 20mg/m ² d1-5	d1-5
	-Carboplatin AUC4 d1	d1
2-4	5-FU (d1-4) +	
(Woche 11,15,19)	-Cisplatin 80 mg/m ² d1	² d1
	-Cisplatin 40 mg/m ² d1-2	² d1-2
	-Carbonlatin Al IC4 d1	7

Aprepitant / Fosaprepitant (Prodrug) sind Substrate und moderate Inhibitoren von CYP3A4:

Cave bei gleichzeitiger oraler Verabreichung von hauptsächlich via CYP3A4 metabolisierten Wirkstoffen mit geringer therapeutischer Breite wie Ciclosporin Zarotlinus, Everolinus, Fentanyi. Die gleichzeitige Anwendung von Pimozid ist kontraindiziert. Interaktion mit CYP3A4 metabolisierten oral verabreichten CYP z.B. Etoposid, Vinorebin möglich. Besondere Vorsicht bei gleichzeitiger Anwendung von Irinotean und frostamid erhöhte Toxizität möglich. Reduktion der üblichen oralen Dexamethason-Dosis um 50%.
Vorübergehende leichte Induktion von CYP2Q9 und CYP3A4 nach Beendigung der Apreptiant - Fosaprepitant-Therapie: Bei Warfarin (CYP2C9-Substrat) Deutentherapie besonders engansschige INR-Überwachung innerhalb von 14 Tagen nach jeder Apreptiant 3-Tages-Therapie. Verminderte Wirksamkeit hormonaler Kontrazeptiva bis 2 Monate nach letzter Aprepitant Gabe möglich → alternative unterstützende Maßnahmen zur Empfängnisverhütung

vorzunehmen. Act (pat ggf.

chtung:	Achtung:
ndansetron/Zofran Zydis® 4mg 1-0-	Falls Urinausscheidung < 160ml in 2h:
0 für 2 weitere Tage nach der	Rehydrierung und ggf. erneute Diurese
nemotherapie	
atientenindividuelle Entscheidung)	
:htung:	Auf ausreichende Trinkmenge achten
ft. Begrenzung der KOF auf 2m² ich individueller Entscheidung	

Obligate Prä- und Begleitmedikation

)							
Tag	zeitl. Ablauf	Substanz	Basisdosierung	Trägerlösung (ml)	Appl.	Infusions- dauer	Bemerkungen
1, 22, 43	-th	Aprepitant	125 mg		p.o.		
1, 22, 43	-30min	NaCl 0,9%	1 000 ml			2h30min	
1, 22, 43	-30min	Dexamethason	12 mg	100 ml NaCl 0,9 %	. <u>`</u>	20min	
1, 22, 43	-30min	Ondansetron	8 mg	100 ml NaCl 0,9 %		20min	
1, 22, 43	-30min	Mannitol-Lsg. 10%	250 ml			20min	30 min vor Cisplatin
1, 22, 43	+1h 30min	Mannitol-Lsg. 10%	250 ml			20min	30 min nach Cisplatin
1, 22, 43	+2h 30min	NaCl 0,9 %	1 000 ml			4h	nach Bestrahlung
2-3, 23-24, 44-45	1-0-0-0	Aprepitant	80 mg		p.o.		
2-4, 23-25, 44-46	1-0-1-0	Dexamethason	4 mg		p.o.		

Diese Krebstherapie birgt I	letale Risiken. Die Anwer	Diese Krebstherapie birgt letale Risiken. Die Anwendung darf nur durch erfahrene Onkologen und entsprechei	nd ausgebildetes Pflegepers	sonal erfolgen. Das Protokoll r	nuss im Einze	Ifall überprüft เ	nechend ausgebildetes Pflegepersonal erfolgen. Das Protokoll muss im Einzelfall überprüft und der klinischen Situation angepasst werden.	
080100_20_2_RTx	Al-Sarraf-Protoko.	AI-Sarraf-Protokoll: RTx/Cisplatin 50mg/m² (d1-2)		Indikation: Nasopharynx-Ca	pharynx-C	E	01	ICD-10: C11
Hauptmedikation								
Tag	zeitl. Ablauf	Substanz	Basisdosierung	Trägerlösung (ml)	Appl.	Infusions- dauer	Bemerkungen	
1-2, 22-23, 43-44	0	Cisplatin	50 mg/m ²	250 ml NaCl 0,9 %	<u>></u>	1h		
Zyklusdiagramm Tag 1	1 2 3 4 5 6 7	Zyklusdiagramm Tag 1 2 3 4 5 6 7 8 9 10 11 12 13 14 15 16 17 18 1	9 20 21 22 23 24	18 19 20 21 22 23 24 25 26 27 28 29 30 31 32 33 34 35	0 31 32	33 34 35		
Cisplatin								
RTx (1.8-2 Gv/d)	- - -		-		-			

	20 20 T	07	000	C	9	-	00 00 01 00 00	7.0	7	7	97	17 10	9	70
	1 dg 20	် ၁		S	5	+	47	3	1	5	5	,	9	43
RTx (1,8-2 Gy/d)	-		•	•	•				•		•			

Zyklus (Woche) mo	mögliche	RTx/CTx-
	Kombinationen	
_	RTx +	
(Woche 1,4,7)	-Cisplatin 100 mg/m ² d1	/m² d1
	-Cisplatin 50 mg/r	n² d1-2
	-Cisplatin 33,3 mg/m ² d1-3	y/m² d1-3
	-Cisplatin 20mg/m ² d1-5	1 ² d1-5
	-Carboplatin AUC4 d1	4 d1
2-4	5-FU (d1-4) +	
(Woche 11,15,19)	-Cisplatin 80 mg/m ² d1	n² d1
	-Cisplatin 40 mg/m ² d1-2	n² d1-2
	-Carboplatin AUC4 d1	4 01

Aprepitant / Fosaprepitant (Prodrug) sind Substrate und moderate Inhibitoren von CYP3A4:
Cave bei gleichzeitiger oraler Verabreichung von hauptsächlich via CYP3A4 metabolisierten Wirkstoffen mit geringer therapeutischer Breite wie
Ciclosporin, Tacrolimus, Everolimus, Fentanyl. Die gleichzeitige Anwendung von Pimozid ist kontraindiziert. Interaktion mit CYP3A4 metabolisierten oral
verabreichten CTx z.B. Etoposid, Vinorelbin möglich. Besondere Vorsicht bei gleichzeitiger Anwendung von Irinotecan und Ifosfamid erhöhte
Toxizität möglich. Reduktion der üblichen oralen Dexamethason-Dosis um 50%.
Vorübergehende leichte Induktion von CYP2C9 und CYP3A4 nach Beendigung der Aprepitant- / Fosaprepitant-Therapie: Bei Warfarin (CYP2C9-
Substrat)-Dauertherapie besonders engmaschige INR-Überwachung innerhalb von 14 Tagen nach jeder Aprepitant 3-Tages-Therapie. Verminderte Wirk-
samkeit hormonaler Kontrazeptiva bis 2 Monate nach letzter Aprepitant Gabe möglich → alternative unterstützende Maßnahmen zur Empfängnisverhütung
vorzunehmen.

Achtung:	Achtung:
	Falls Urinausscheidung < 160ml in 2h:
itere Tage nach der	Rehydrierung und ggf. erneute Diurese
Chemotherapie	
(patientenindividuelle Entscheidung)	
Achtung:	Auf ausreichende Trinkmenge achten
ggf. Begrenzung der KOF auf 2m² nach individueller Entscheidung	

Obligate Pra- und Begleitmedikation	eitmedikation						
Tag	zeitl. Ablauf	Substanz	Basisdosierung	Trägerlösung (ml)	Appl.	Infusions- dauer	Bemerkungen
1, 22, 43	-1h	Aprepitant	125 mg		b.o.		
1, 22, 43	-30min	Dexamethason	12 mg	100 ml NaCl 0,9 %		20min	
1-2, 22-23, 43-44	-30min	NaCl 0,9%	500 ml		<u></u>	2h30min	
1-2, 22-23, 43-44	-30min	Ondansetron	8 mg	100 ml NaCl 0,9 %		20min	
1-2, 22-23, 43-44	-30min	Mannitol-Lsg. 10%	250 ml		<u>``</u>	20min	20min 30 min vor Cisplatin
1-2, 22-23, 43-44	+1h 30min	Mannitol-Lsg. 10%	250 ml		<u>``</u>	20min	30 min nach Cisplatin
1-2, 22-23, 43-44	+2h 30min	NaCI 0,9 %	1 000 ml		.v.	4h	nach Bestrahlung
2, 23, 44	-1h	Aprepitant	80 mg		p.o.		
2, 23, 44	-30min	Dexamethason	8 mg	100 ml NaCl 0,9 %	. <u>`</u>	20min	
3-4, 24-25, 45-46	1-0-0	Aprepitant	80 mg		p.o.		
3-5, 24-26, 45-47	1-0-1-0	Dexamethason	4 mg		b.o.		

Bedarfsmedikation	Metodoparamid Trpf., Dimenhydrinat Supp., Ibuprofen 400mg Tbl., Macrogol+div Salze (z.B. Movicol®), Natriumpicosulfat Trpf.
FN-Risiko	< 10% → G-CSF- Gabe je nach Risikoabwägung, siehe Kurzfassung Leitlinien G-CSF.
Kontrollen	Blutbild, Differentialblutbild und Thrombozytenzahl (wöchentlich), Elektrolyte (Mg ²⁺ , Ca ²⁺ , K ⁺), Nierenfunktion (Kreatinin-Clearance, Retentionsparameter, Harnsäure), Leberfunktion (Bilirubin, ALT, AST),
	Urinuntersuchung, Audiometrie, Neurotoxizität, Gewicht
Cave	Cisplatin: möglichst keine Komedikation mit nephro- oder ototoxischen Substanzen: z.B. Aminoglykoside, Schleifendiuretika. Kumultative Neuro- und Ototoxizität.
Therapiedauer	3 Gaben Cisplatin (Woche 1+4+7, gesplittet auf 2 Tage) + RTx, danach 3 Zyklen Cisplatin/5-FU
Literatur	Al-Sarraf et al. J Clin Oncol 1998;16(4):1310-1317; Fachinfo: Cisplatin

Ш

Diese Krebstherapie birgt letale Risiken. Die Anwendung darf nur durch erfahrene Onkologen und entsprechend ausgebildetes Pflegepersonal erfolgen. Das Protokoll muss im Einzelfall überprüft und der klinischen Situation angepasst werden.

080100_20_3_RTx	Al-Sarraf-Protokoll	Al-Sarraf-Protokoll: RTx/Cisplatin 33,3mg/m² (d1-3)		Indikation: Nasopharynx-Ca	pharynx-Ca		ICD-10: C11
Hauptmedikation							
Tag	zeitl. Ablauf Substanz	Substanz	Basisdosierung	Trägerlösung (ml) Appl. Infusions-dauer	Appl.	Infusions- B dauer	Bemerkungen
1-3, 22-24, 43-45	0 Cisplatin	Cisplatin	33,3 mg/m ²	250 ml NaCl 0,9 %	.v.	4	
Zyklusdiagramm Tag	1 2 3 4 5 6 7	2yklusdiagramm Tag 1 2 3 4 5 6 7 8 9 10 11 12 13 14 15 16 17 18 19 20 21 22 23 24 25 26 27 28 29 30 31 32 33 34 35	9 20 21 22 23 24	25 26 27 28 29 3	0 31 32 3	3 34 35	
Cisplatin		-		=	-		

Zyklusdiagramm	Tag 36 37	37	38	33	40	41	39 40 41 42 43 44 45 46 47 48	43	44	45	46	47	48	49
Cisplatin														
RTx (1,8-2 Gy/d)	•	•		•					•		•	•		

Zikling Mocke)	odeilebe
zykius (wocne)	mognicne RIX/CIX-
	Kombinationen
_	RTx +
(Woche 1,4,7)	-Cisplatin 100 mg/m² d1
	-Cisplatin 50 mg/m ² d1-2
	-Cisplatin 33,3 mg/m² d1-3
	-Cisplatin 20mg/m² d1-5
	-Carboplatin AUC4 d1
2-4	5-FU (d1-4) +
(Woche 11,15,19)	-Cisplatin 80 mg/m ² d1
	-Cisplatin 40 mg/m² d1-2
	Corporation ALICA A4

Aprepitant / Fosaprepitant (Prodrug) sind Substrate und moderate Inhibitoren von CYP3A4:

Cave bei gleichzeitiger oraler Verabreichung von hauptsächlich via CYP3A4 metabolisierten Wirkstoffen mit geringer therapeutischer Breite wie Ciclosporin, Tarodinnus, Everdimus, Fentanyl. Die gleichzeitige Anwendung von Pimozid ist kontraindiziert. Interaktion mit CYP3A4 metabolisierten oral verabreichten CTx z. B. Etoposid, Vinoreblin möglich. Besondere Vorsicht bei gleichzeitiger Anwendung von Irinotecan und Itosfamid erhöhte Toxizität möglich. Reduktion der üblichen oralen Dexamethason-Dosis um 50%.

Vorübergehende leichte induktion von CYP5A2 und CYP3A4 nach Beendigung der Aprepitant - Fosaprepitant-Therapie. Bei Warfain (CYP2C9-Substratie) beuterherapie besonders en gemasschige INR-Überwachung innerhalb von 14 Tagen nach jeder Aprepitant 3-Tages-Therapie. Verminderte Wirkssamkeit hormonaler Kontrazeptiva bis 2 Monate nach letzter Aprepitant Gabe möglich → alternative unterstützende Maßnahmen zur Empfängnisverhütung

Achtung:	Achtung:
Ondansetron/Zofran Zydis® 4mg 1-0-	Falls Urinausscheidung < 160ml in 2h:
1-0 für 2 weitere Tage nach der	Rehydrierung und ggf. erneute Diurese
Chemotherapie	
(patientenindividuelle Entscheidung)	
Achtung:	Auf ausreichende Trinkmenge achten
ggf. Begrenzung der KOF auf 2m² nach individueller Entscheidung	

	1		
-	ä		
	9	١	
1	i		
•	7		
	(1	
	1		
	ė		
	7	1	
•	÷		
	3		į
	ò	į	١
	_		
•	7		
	5		
	:		
:	۹	١	
1	Ċ	١	
	_		
	3		į
	i	٦	
	3		į
1	=		
1	C		į

Unigate ria- und begjeitilledikation	elliledination						
Tag	zeitl. Ablauf	Substanz	Basisdosierung	Trägerlösung (ml)	Appl.	Infusions- dauer	Bemerkungen
1, 22, 43	-1h	Aprepitant	125 mg		p.o.		
1, 22, 43	-30min	Dexamethason	12 mg	100 ml NaCl 0,9 %	. <u>`</u>	20min	
1-3, 22-24, 43-45	-30min	NaCl 0,9%	500 ml			2h30min	
1-3, 22-24, 43-45	-30min	Ondansetron	8 mg	100 ml NaCl 0,9 %	. <u>'</u> .	20min	
1-3, 22-24, 43-45	-30min	Mannitol-Lsg. 10%	250 ml			20min	30 min vor Cisplatin
1-3, 22-24, 43-45	+1h 30min	Mannitol-Lsg. 10%	250 ml			20min	30 min nach Cisplatin
1-3, 22-24, 43-45	+2h 30min	NaCl 0,9 %	1 000 ml		. <u>'</u> .	4h	nach Bestrahlung
2-3, 23-24, 44-45	-1h	Aprepitant	80 mg		p.o.		
2-3, 23-24, 44-45	-30min	Dexamethason	8 mg	100 ml NaCl 0,9 %	. <u>'</u> .	20min	
4-5, 25-26, 46-47	1-0-0-0	Aprepitant	80 mg		p.o.		
4-6, 25-27, 46-48	1-0-1-0	Dexamethason	4 mg		p.o.		

Bedarfsmedikation	Metoclopramid Trpf., Dimenhydrinat Supp., Ibuprofen 400mg TbI., Macrogol+div.Salze (z.B. Movicol®), Natriumpicosulfat Trpf.
FN-Risiko	< 10% → G-CSF- Gabe je nach Risikoabwägung, siehe Kurzfassung Leitlinien G-CSF.
Kontrollen	Blutbild, Differentialblutbild und Thrombozytenzahl (wöchentlich), Elektrolyte (Mg ²⁺ , Ca ²⁺ , K ⁺), Nierenfunktion (Kreatinin-Clearance, Retentionsparameter, Harnsäure), Leberfunktion (Bilirubin, ALT, AST),
	Urinuntersuchung, Audiometrie, Neurotoxizität, Gewicht
Cave	Cisplatin: möglichst keine Komedikation mit nephro- oder ototoxischen Substanzen: z.B. Aminoglykoside, Schleifendiuretika. Kumultative Neuro- und Ototoxizität.
Therapiedauer	3 Gaben Cisplatin (Woche 1+4+7, gesplittet auf 3 Tage) + RTx, danach 3 Zyklen Cisplatin/5-FU
Literatur	Al-Sarraf et al. J Clin Oncol 1998;16(4):1310-1317; Fachinfo: Cisplatin

	Al-Sarraf-Protokoll: RTx/Cisplatin 20mg/m² (d1-5)		Indikation: Nasopharynx-Ca	opharynx-Ca			ICD-10: C11
Hauptmedikation							
Tag zeitl. A	zeitl. Ablauf Substanz	Basisdosierung	Trägerlösung (ml)	Appl.	Infusions- dauer	Bemerkungen	
1-5, 22-26, 43-47 0	Cisplatin	20 mg/m ²	250 ml NaCl 0,9 %	>:	두		

Zyklusdiagramm	Tag 36	37	38	39 40	40	41	41 42	43	44	45	46	47	48	49
Cisplatin RTx (1,8-2 Gy/d)	•		•	•										

Zyklus (Woche) mc	mögliche RTx/CTx-
	Kombinationen
_	RTx+
(Woche 1,4,7)	-Cisplatin 100 mg/m² d1
	-Cisplatin 50 mg/m ² d1-2
	-Cisplatin 33,3 mg/m² d1-3
	-Cisplatin 20mg/m² d1-5
	-Carboplatin AUC4 d1
2-4	5-FU (d1-4) +
(Woche 11,15,19)	-Cisplatin 80 mg/m ² d1
	-Cisplatin 40 mg/m ² d1-2
	Carboniatin ALICA d1

Aprepitant / Fosaprepitant (Prodrug) sind Substrate und moderate Inhibitoren von CYP3A4:

Cave bei gleichzeitiger oraler Verabreichung von hauptsächlich via CYP3A4 metabolisierten Wirkstoffen mit geringer therapeutischer Breite wie Ciclosporinus, Everolimus, Fentanyl. Die gleichzeitige Anwendung von Pimozid ist kontraindiziert. Interaktion mit CYP3A4 metabolisierten oral verabbeichten CYP z.B. Etoposid, Vinoreblin möglich. Besondere Vorsicht bei gleichzeitiger Anwendung von Irinotecan und Irostamid erhöhte Toxizität möglich. Reduktion der üblichen oralen Dexamethason-Dosis um 50%.

Vorübergehende leichte induktion von CYP2Q9 und CYP3A4 nach Beendigung der Aprepitant - Fosaprepitant-Therapie: Bei Warfarin (CYP2C9-Sustata) Dauentharapie besonders engmaschige INR-Überwachung innerhalb von 14 Tagen nach jeder Aprepitant 3-Tages-Therapie. Verminderte Wirkstata) Dauentharapie besonders engmaschige INR-Überwachung innerhalb von 14 Tagen nach jeder Aprepitant 3-Tages-Therapie. Verminderte Wirkstatahler Kontrazeptiva bis 2 Monate nach letzter Aprepitant Gabe möglich → alternative unterstützende Maßnahmen zur Empfängnisverhütung vorzunehmen.

Achtung:	Falls Urinausscheidung < 160ml in 2h:	Rehydrierung und ggf. erneute Diurese			
	<u></u>	Ţ			
	- - -	h de		(gr	
	3 4mg 1-	nach de		heidung)	
	Zydis® 4mg 1-	Tage nach de		Entscheidung)	
	7/Zofran Zydis® 4mg 1-ا	weitere Tage nach de	pie	dividuelle Entscheidung)	
Achtung:	Ondansetron/Zofran Zydis® 4mg 1-0-	1-0 für 2 weitere Tage nach der	Chemotherapie	patientenindividuelle Entscheidung)	

Auf ausreichende Trinkmenge achten		
Achtung:	ggf. Begrenzung der KOF auf 2m ²	nach individueller Entscheidung

tion
nedika
egleitn
und Be
Prä-
bligate
ŏ

Congate Pra- und begienmedikation	enmedikanon						
Tag	zeitl. Ablauf	Substanz	Basisdosierung	Trägerlösung (ml)	Appl.	Infusions- dauer	Bemerkungen
1, 22, 43	-1h	Aprepitant	125 mg		p.o.		
1, 22, 43	-30min	Dexamethason	12 mg	100 ml NaCl 0,9 %		20min	
1-5, 22-26, 43-47	-30min	NaCI 0,9%	500 ml		.v.	2h30min	
1-5, 22-26, 43-47	-30min	Ondansetron	8 mg	100 ml NaCl 0,9 %	 	20min	
1-5, 22-26, 43-47	-30min	Mannitol-Lsg. 10%	250 ml		 	20min	30 min vor Cisplatin
1-5, 22-26, 43-47	+1h 30min	Mannitol-Lsg. 10%	250 ml		.·.	20min	30 min nach Cisplatin
1-5, 22-26, 43-47	+2h 30min	NaCl 0,9 %	500 ml		.·.	4h	nach Bestrahlung
2-5, 23-26, 44-47	-1h	Aprepitant	80 mg		p.o.		
2-5, 23-26, 44-47	-30min	Dexamethason	8 mg	100 ml NaCl 0,9 %	.·.	20min	
6-7, 27-28, 48-49	1-0-0	Aprepitant	80 mg		p.o.		
6-8, 27-29, 48-50	1-0-1-0	Dexamethason	4 mg		p.o.		

Bedarfsmedikation	Metoclopramid Trpf., Dimenhydrinat Supp., Ibuprofen 400mg Tbl., Macrogol+div.Salze (z.B. Movicol®), Natriumpicosulfat Trpf.
FN-Risiko	< 10% → G-CSF- Gabe je nach Risikoabwägung, siehe Kurzfassung Leitlinien G-CSF.
Kontrollen	Blutbild, Differentialblutbild und Thrombozytenzahl (wöchentlich), Elektrolyte (Mg ²⁺ , Ca ²⁺ , K ⁺), Nierenfunktion (Kreatinin-Clearance, Retentionsparameter, Harnsäure), Leberfunktion (Bilirubin, ALT, AST), Irrinnatersuchung Aurdiometria Naurotoxizität Gawicht
Cave	Cisplatin: möglichst keine Komedikation mit nephro- oder ototoxischen Substanzen: z.B. Aminoglykoside, Schleifendiuretika. Kumultative Neuro- und Ototoxizität.
Therapiedauer	3 Gaben Cisplatin (Woche 1+4+7, gesplittet auf 5 Tage) +RTx, danach 3 Zyklen Cisplatin/5-FU
Literatur	Al-Sarraf et al. J Clin Oncol 1998;16(4):1310-1317; Fachinfo: Cisplatin

ICD-10: C11

Diese Krebstherapie birgt letale Risiken. Die Anwendung darf nur durch erfahrene Onkologen und entsprechend ausgebildetes Pflegepersonal erfolgen. Das Protokoll muss im Einzelfall überprüft und der klinischen Situation angepasst werden

AI-Sarraf-Protokoll: RTx/Carboplatin

080100_20_5_RTx

Indikation: Nasopharynx-Ca

Ш

RTx/CTx--Cisplatin 50 mg/m² d1-2 -Cisplatin 33,3 mg/m² d1-3 -Cisplatin 20mg/m² d1-5 -Carboplatin AUC4 d1 Kombinationen
RTx +
-Cisplatin 100 mg/m² d1 -Cisplatin 80 mg/m² d1 -Cisplatin 40 mg/m² d1-2 -Carboplatin AUC4 d1 Dosis (mg) = AUC (mg/ml x min) x [GFR (ml/min)+25]; Maximaldosis: 600mg 5-FU (d1-4) + Al-Sarraf-Protokoll: Therapieplan Zyklus (Woche) 2-4 (Woche 11,15,19) 1 (Woche 1,4,7) Bemerkungen Bemerkungen Auf ausreichende Trinkmenge achten 32 Infusions-Infusions-1h30min 20min dauer dauer 20min 무 34 ဗ္ဗ Inkompatibilität: Carboplatin ↔ Mesna Carboplatin ↔ NaHCO₃ 32 Metoclopramid Trpf., Dimenhydrinat Supp., Ibuprofen 400mg Tbl., Macrogol+div.Salze (z.B. Movicol®), Natriumpicosulfat Trpf. Appl Appl p.0. Carboplatin: Vorsicht bei Komedikation mit nephro- oder ototoxischen Substanzen: z.B. Aminoglykoside, Schleifendiuretika <u>;</u> <u>></u> .<u>></u> <u>></u> 3 30 250 ml Glucose 5 % 29 100 ml NaCl 0,9 % 100 ml NaCl 0,9 % Trägerlösung (ml) Trägerlösung (ml) Blutbild, Elektrolyte (Mg²+), Leberwerte, Retentionswerte, Kreatinin-Clearance, Audiometrie, Oto-/Neurotoxizität 28 27 1-0-56 (patientenindividuelle Entscheidung) ggf. Begrenzung der KOF auf 2m² nach individueller Entscheidung 25 Achtung:
Ondansetron/Zofran Zydis® 4
1-0 für 2 weitere Tage na
Chemotherapie 54 33 Basisdosierung Basisdosierung < 10% ightarrow Gabe je nach Risikoabwägung, siehe Kurzfassung Leitlinien G-CSF 3 Gaben Carboplatin (Woche 1+4+7) + RTx, danach 3 Zyklen Carboplatin/5-FU adaptiert Al-Sarraf et al. J Clin Oncol 1998;16(4):1310-1317; Fachinfo: Carboplatin 1 000 ml 22 4 AUC 8 mg 8 mg 4 mg 2 Achtung: 50 19 9 4 16 49 15 48 4 47 13 46 12 45 Bei AUC 2 Maximaldosis 300 mg Dexamethason Dexamethason 42 43 44 Ondansetron Carboplatin 9 NaCl 0,9% Substanz Substanz <u>ი</u> ω 38 | 39 | 40 | 41 9 zeitl. Ablauf zeitl. Ablauf 2 -30min -30min 1-0-1-0 -30min Obligate Prä- und Begleitmedikation 0 4 က 37 a 36 Tag 1 Tag 2-3, 23-24, 44-45 Wechselwirkungen Bedarfsmedikation Zyklusdiagramm Zyklusdiagramm Hauptmedikation RTx (1,8-2 Gy/d) 1, 22, 43 RTx (1,8-2 Gy/d) 1, 22, 43 1, 22, 43 1, 22, 43 Dosisreduktion Therapiedauer Carboplatin Tag FN-Risiko Kontrollen Literatur

angepasst werden.	ICD-10: C11
tsprechend ausgebildetes Pflegepersonal erfolgen. Das Protokoll muss im Einzelfall überprüft und der klinischen Situation	Indikation: Nasopharynx-Ca
yt letale Risiken. Die Anwendung darf nur durch erfahrene Onkologen und ei	Al-Sarraf-Protokoll: 5-FU/Cisplatin 80mg/m² (d1)
Diese Krebstherapie birg	080100_20_6_RTx

Hauptmedikation (Zyklus 2-4)

Bemerkungen über Perfusor über Perfuso Infusionsdauer 22h Appl <u>.></u> <u>></u> <u>.></u> ad 50 ml NaCl 0,9 % ad 50 ml NaCl 0,9 % 250 ml NaCl 0,9 % Trägerlösung (ml) Basisdosierung 1 000 mg/m ,m/gm 000 80 mg/m Fluorouracil (5-FU) Fluorouracil (5-FU Substanz Cisplatin Ablauf +2h zeitl. Tag 2-4

Tag 1 | 2 | 3 | 4 | [...] | Wdh: 29 Zyklusdiagramm Cisplatin

Aprepitant / Fosaprepitant (Prodrug) sind Substrate und moderate Inhibitoren von CVP3A4:

Cave bei gleichzeitiger oraler Verabreichung von hauptsächlich via CVP3A4 metabolisierten Wirkstoffen mit geringer therapeutischer Breite wie Ciclospoin, Tacoilmus, Everolimus, Fentanyi. Die gleichzeitige Anwendung von Pimozdi sit kontraindiziert. Interaktion mit CVP3A4 metabolisierten oral verabreichten CTX z.B. Etoposid, Vinoreblin möglich. Besondere Vorsicht bei gleichzeitiger Anwendung von Innotecan und frostamid erhöhte Toxizität möglich. Reduktion der üblichen oralen Dexamethason-Dosis um 50%.

Vorübergehende leichte Induktion von CYP2A0 und CYP2A4 nach Beendigung der Apreptiant- C Koapreptiant-Therapie: Bei Warfarin (CYP2C9-Substratie) Deuterherapie besonders engamschipel INR-Übewachung innerhalb von 14 Tagen nach jeder Apreptiant 3-Tages-Therapie. Verminderte Wirksamkeit hormonaler Kontrazeptiva bis 2 Monate nach letzter Apreptiant Gabe möglich — alternative unterstützende Maßnammen zur Empfängnisverhütung vorzunehmen.

CAVE: vor Theraplebeginn mit 5-FU/ Capecitabin oder vor erneuter Applikation nach vorausgegangener erhöhter Toxizität muss die DPD-Aktivität bestimmt werden und der sich aus den DPYD-Genotypen ergebende DPD-Aktivitäts-Score ermittelt werden.

DPD-Aktivitäts-Score

Maßnahme

2 (normal)

AI-Sarraf-Protokoll: Therapieplan Zyklus (Woche) (Woche 11,15,19) (Woche 1,4,7) DR der Initialdosis auf 50%, danach toxizitätsadaptierte Do-DPD Phänotypisierung → bei danach toxizitätsadaptierte Do DR der Initialdosis um 25-50% sissteigerung sissteigerung Therapie wie geplant möglich RS mit OA bezüglich Dosisreduktion erforderlich

1-0-der Zydis® 4mg Tage nach (patientenindividuelle Entscheidung) Zydis® Achtung: Ondansetron/Zofran Zy 1-0 für 2 weitere T Chemotherapie Bestätigung: Kontraindikation für 5-FU und Capecitabin ODER stark reduzierte Initial-dosis mit Drug Monitoring (nur bel 5-FU sinrvoll)

0.5

Achtung: Falls Urinausscheidung < 160ml in 2h: Rehydrierung und ggf. erneute Diurese

parate und Prodrugs (Efudix, Capecitabin, Floxuridin, Tegafur). Durch Hemmung der Dihydropyrimidindehydrogenase, Akkumulation und verstärkte Toxizität von 5-FU, letale Folgen möglich. Mindestens 4 Wochen zeitlicher Schwerwiegende Wechselwirkung: keine Gabe von Brivudin zusammen mit 5-Fluorouracii inkl. topischer Prä-Abstand. RTx/CTx-

Achtung: ggf. Begrenzung der KOF auf 2m² nach individueller Entscheidung Auf ausreichende Trinkmenge achten Achtung: 5-FU-Gabe über ZVK empfohlen

-Carboplatin AUC4 d1 5-FU (d1-4) + -Cisplatin 80 mg/m² d1 -Cisplatin 40 mg/m² d1-2 -Carboplatin AUC4 d1

-Cisplatin 50 mg/m² d1-2 -Cisplatin 33,3 mg/m² d1-3 Cisplatin 20mg/m² d1-5

-Cisplatin 100 mg/m² d1 Kombinationen

2-4)
U)
(Zyklu
tion
Jika
me
glei
Be
n
Obligate Prä- und Begleitme
ate
blig
Ō

Kontraindikation für 5-FU und Capecitabin

'ggf. Drug Monitoring (nur bei 5-FU sinnvoll)

F	tuold A littor					٠,٢	
a a	zeili. Ablaul	Substant	Dasisaosiei urig	irageriosurig (iiii)	D D C	dauer	Dellierkungen
	-1h	Aprepitant	125 mg		p.o.		
	-30min	NaCl 0,9%	2 000 ml		.v.	9-8h	
_	-30min	Dexamethason	12 mg	100 ml NaCl 0,9 %	<u>``</u>	20min	
	-30min	Ondansetron	8 mg	100 ml NaCl 0,9 %	.v.	20min	
_	-30min	Mannitol-Lsg. 10%	250 ml		. <u>.</u>	20min	i.v. 20min 30 min vor Cisplatin
	+1h 30min	Mannitol-Lsg. 10%	250 ml		<u></u>	20min	30 min nach Cisplatin
2-3	1-0-0-0	Aprepitant	80 mg		p.o.		
2-4	1-0-1-0	Dexamethason	4 mg		p.o.		

1	П	

Bedarfsmedikation	Metoclopramid Trpf., Dimenhydrinat Supp., Ibuprofen 400mg Tbl., Macrogol+div.Salze (z.B. Movicol®), Natriumpicosulfat Trpf.
FN-Risiko	< 10% → G-CSF- Gabe je nach Risikoabwägung, siehe Kurzfassung Leitlinien G-CSF.
Kontrollen	Blutbild, Differentialblutbild und Thrombozytenzahl (wöchentlich), Elektrolyte (Mg ²⁺ , Ca ²⁺ , K ⁺), Nierenfunktion (Kreatinin-Clearance, Retentionsparameter, Harnsäure), Leberfunktion (Bilirubin, ALT, AST),
	Urinuntersuchung, Audiometrie, Neurotoxizität, Gewicht
Cave	Cisplatin: möglichst keine Komedikation mit nephro- oder ototoxischen Substanzen: z.B. Aminoglykoside, Schleifendiuretika. Kumultative Neuro- und Ototoxizität.
Therapiedauer	3 Gaben Cisplatin + RTx, danach 3 Zyklen Cisplatin/5-FU
Wiederholung	Tag 29.
Literatur	Al-Sarraf et al. 1. Clin Oncol 1998:16/4):1310-1317: Fachinfo: Cisnlatin 5-FI

inzelfall überprüft und der klinischen Situation angepasst werden.	x-Ca ICD-10: C11
und entsprechend ausgebildetes Pflegepersonal erfolgen. Das Protokoll muss im E	Indikation: Nasopharyr
gt letale Risiken. Die Anwendung darf nur durch erfahrene Onkologen u	AI-Sarraf-Protokoll: 5-FU/Cisplatin 40mg/m² (d1-2)
Diese Krebstherapie bir	080100_20_7_RTx

Hauptmedikation (Zyklus 2-4)

Bemerkungen über Perfusor über Perfusor Infusionsdauer 22 L Appl <u>.></u> <u>:-</u> <u>:-</u> ad 50 ml NaCl 0,9 % ad 50 ml NaCl 0,9 % 250 ml NaCl 0,9 % Trägerlösung (ml) Basisdosierung 1 000 mg/m² ,m/gm 000 40 mg/m² Fluorouracil (5-FU) Fluorouracil (5-FU Substanz Cisplatin Ablauf +2h zeitl. 1-2 1-2 Tag 3-4

 Zyklusdiagramm
 Tag 1 2 3 4 [...]
 Wdh: 29

 Gisplatin
 □
 □

 5-FU
 ■
 ■

Aprepitant / Fosaprepitant (Prodrug) sind Substrate und moderate Inhibitoren von CYP3A4:

Cave bei gleichzeitiger oraler Verabreichung von hauptsächlich via CYP3A4 metabolisierten Wirkstoffen mit geringer therapeutischer Breite wie Ciclosporin, Tacrolimus, Everolimus, Fentanyl. Die gleichzeitige Anwendung von Pimozid ist kontraindiziert. Interaktion mit CYP3A4 metabolisierten oral verabreichten CTx z.B. Exposid, Vinoreblin möglich. Besondere Vorsicht bei gleichzeitiger Anwendung von Irinotecan und Ifosfamid erhöhte
Toxizität möglich. Reduktion der üblichen oralen Dexamethason-Dosis um 50%.
Vorübergehende eleichte Induktion von CYP2C9 und CYP3A4 nach Beendigung der Aprepitant- Fosaprepitant-Therapie. Bei Warfarin (CYP2C9-Substrat)-Dauertherapie besonders engmaschige INR-Überwachung innerhalb von 14 Tagen nach jeder Aprepitant 3-Tages-Therapie. Verminderte Wirksamkeit hormonaler Kontrazeptiva bis 2 Monate nach letzter Aprepitant Gabe möglich → alternative unterstützende Maßnahmen zur Empfängnisverhütung vorzunehmen.

CAVE: vor Theraplebeg gegangener erhöhter T DPVD-Genotypen ergeb DPD-Aktivitäts-Score 2 (normal)

Al-Sarraf-Protokoll Zyklus (Woche)	-	(Woche 1,4,7)		2-4 (Woche 11,15,19)	Achtung: Ondansetron/Zofrai
beginn mit 5-FU/ Capecitabin oder vor erneuter Applikation nach vorauser Toxizität muss die DPD-Aktivität bestimmt werden und der sich aus den gebende DPD-Aktivitäts-Score ermittelt werden.	Maßnahme	Therapie wie geplant möglich	RS mit OA bezüglich Dosisreduktion erforderlich sissteigerung	DR der Initialdosis auf 50%, danach toxizitätsadaptierte Dosissteigerung 1	DPD Phänotypisierung → bei Reetäfinner Kontraindikation
beg er Τα gebe	re				

Bemerkungen					30 min vor Cisplatin	20min 30 min nach Cisplatin				
Infusions- dauer		20min	3-4h	20min	20min	20min		20min		
Appl.	p.o.	 	·.'	·.'	 	.v.	p.o.	.v.	p.o.	2
Trägerlösung (ml)		100 ml NaCl 0,9 %		100 ml NaCl 0,9 %				100 ml NaCl 0,9 %		
Basisdosierung	125 mg	12 mg	1 500 ml	8 mg	250 ml	250 ml	80 mg	8 mg	80 mg	4 mg
Substanz	Aprepitant	Dexamethason	NaCl 0,9%	Ondansetron	Mannitol-Lsg. 10%	Mannitol-Lsg. 10%	Aprepitant	Dexamethason	Aprepitant	Davamathaeon
zeitl. Ablauf	-1h	-30min	-30min	-30min	-30min	+1h 30min	-th	-30min	1-0-0-0	1-0-1-0
Tag	-	-	1-2	1-2	1-2	1-2	2	2	3-4	3-5

CAVE: vor Therapiehegipp m	oit 5-EII/ Capacitabin ode	CAVE: vor Theraniehavinn mit E-E11/ Canacitahin oder vor ernauter Annikation nach voraus.	Al Carrat Drotokoll: Thorsanian	200		:		
CAVE. VOI IIIel aple beginii ii	ili 3-r 0/ capecilabili ode	OAVE. VOI III sapie beginn mit 3-10/ Capecitabili odel voi emetre Applikation naci voi aus-	7:44:0 (Mocks)	an misalishs DTv/CTv	Schwerwiegende	Schwerwiegende Wechselwirkung:		
DPYD-Genotypen ergebende DPD-Aktivitäts-Score ermittelt werden.	DPD-Aktivitäts-Score er	mittelt werden.	Zykids (Wocile)	gilicile mbinationen	Keine Gabe von	Brivudin zusammen	Keine Gabe von Brivudin zusammen mit 5-Fluorouracii inkl. topischer Prä- parata und Prodruns (Ffudix Canacitabin Floxuridin Tagafur)	
DPD-Aktivitäts-Score	Maßnahme		-	RTx +	Durch Hemming	ugs (Liddix), Oapecita I der Dibydropyrimidi	parate drief roar age (Eradio), Capecitabili, Frozanciali, Frogram).	
2 (normal)	Therapie wie geplant möglich	F	(Woche 1,4,7)	-Cisplatin 100 mg/m² d1	stärkte Toxizität vo	on 5-FU, letale Folgen	stärkte Toxizität von 5-FU, letale Folgen möglich. Mindestens 4 Wochen zeitlicher	
1.5	RS mit OA bezüglich	DR der Initialdosis um 25-50%, danach toxizitätsadantierte Do-		-Cisplatin 50 mg/m² d1-2 -Cisplatin 33.3 mg/m² d1-3	Abstand.			
	Dosisreduktion erforderlich			-Cisplatin 20mg/m² d1-5 -Carboplatin AUC4 d1	Achtung: 5-FU-Gabe über ZVK empfohlen	ZVK empfohlen	Achtung: aaf. Bearenzuna der KOF auf 2m²	
-		DB der Initialdosis auf 50%		5-FU (d1-4) +			nach individueller Entscheidung	
_		danach toxizitätsadaptierte Do-	(Wocne 11,15,19)	-Cisplatin 80 mg/m² d1-2 -Cisplatin 40 mg/m² d1-2	Auf ausreichend	Auf ausreichende Trinkmenge achten		
		sissteigerung 1		-Carboplatin AUC4 d1]	
			Achtung:					
0.5		DPD Phänotypisierung → bei Bestätigung: Kontraindikation	Ondansetron/Zofran Zydis® 4mg 1-0-	ng 1-0-				
		für 5-FU und Capecitabin	I-0 Iur z weitere lage nach der Chemotherapie	aer III				
		ODER stark reduzierte Initial-	(patientenindividuelle Entscheidung)	(Bur				
		bei 5-FII sinovoll)	A -1-4					
			Falls Urinausscheidung < 160ml in 2h:	in 2h:				
0	Kontraindikation für 5-FU und Capecitabin	5-FU und Capecitabin	Rehydrierung und ggf. erneute Diurese	iurese				
ggf. Drug Monitoring (nur bei 5-FU sinnvoll)	5-FU sinnvoll)							
Obligate Prä- und Begleitmedikation (Zyklus 2-4)	itmedikation (Zyklus	2-4)						
Тад	zeitl. Ablauf	Substanz	Basisdosierung	Trägerlösung (ml)	Appl. Infi	Infusions- Bemerkungen dauer	ngen	
-	-1h	Aprepitant	125 mg		b.o.			
-	-30min	Dexamethason	12 mg	100 ml NaCl 0,9 %	i.v.	20min		
1-2	-30min	NaCl 0,9%	1 500 ml		.v.	3-4h		
1-2	-30min	Ondansetron	8 mg	100 ml NaCl 0,9 %	i.v. 2	20min		
1-2	-30min	Mannitol-Lsg. 10%	250 ml		i.v.	20min 30 min vo	30 min vor Cisplatin	
1-2	+1h 30min	Mannitol-Lsg. 10%	250 ml		i.v.	20min 30 min na	30 min nach Cisplatin	
2	- 1	Aprepitant	80 mg		b.o.			
2	-30min	Dexamethason	8 mg	100 ml NaCl 0,9 %	i.v.	20min		
3-4	1-0-0-0	Aprepitant	80 mg		b.o.			
3-5	1-0-1-0	Dexamethason	4 mg		D:0			

Bedarfsmedikation	Metoclopramid Trpf., Dimenhydrinat Supp., Ibuprofen 400mg Tbl., Macrogol+div.Salze (z.B. Movicol®), Natriumpicosulfat Trpf.
FN-Risiko	< 10% → G-CSF. Gabe je nach Risikoabwägung, siehe Kurzfassung Leitlinien G-CSF.
Kontrollen	Blutbild, Differentialblutbild und Thrombozytenzahl (wöchentlich), Elektrolyte (Mg ²⁺ , Ca ²⁺ , K ⁺), Nierentunktion (Kreatinin-Clearance, Retentionsparameter, Harnsäure), Lebertunktion (Bilirubin, ALT, AST),
	Urinuntersuchung, Audiometrie, Neurotoxizität, Gewicht
Cave	Cisplatin: möglichst keine Komedikation mit nephro- oder ototoxischen Substanzen: z.B. Aminoglykoside, Schleifendiuretika. Kumultative Neuro- und Ototoxizität.
Therapiedauer	3 Gaben Cisplatin + RTx, danach 3 Zyklen Cisplatin/5-FU
Wiederholung	Tag 29.
literatur	AL-Sarraf at al. I Clin Oncol 1908:16/4/-1310-1317: Eachinfo: Cisolatin 5-FII

	_
	ICD-10: C1
end ausgebildetes Pflegepersonal erfolgen. Das Protokoll muss im Einzelfall überprüft und der klinischen Situation angepasst werden.	Indikation: Nasopharynx-Ca
herapie birgt letale Risiken. Die Anwendung darf nur durch erfahrene Onkologen und entsprechenc	9_RTx Al-Sarraf-Protokoll: 5-FU/Carboplatin
Diese Krebsth	080100_20_9

	_
- 6	_
	٦
	Ö
	٠.
	a
	Ξ
	-
	`
	₹
	ē
	r
	•
	•
	١.
	C
- 1	
	'n
	٠
	3
	-
	٩
	a
	c
	٢
	٠
	٤
	Ξ
	5
	v

Zyklusdiagramm | Tag 1 | 2 | 3 | 4 | [...] | Wdh: 29 -Carboplatin 5-FU

CAVE: vor Therapiebeginn mit	t 5-FU/ Capecitabin oder vor ern	CAVE: vor Therapiebeginn mit 5-FU/ Capecitabin oder vor erneuter Applikation nach voraus-	Sobusoniogopalo Mochochuirlong.		
gegangener erhöhter Toxizität	gegangener erhöhter Toxizität muss die DPD-Aktivität bestimmt werden und der sich aus den	mt werden und der sich aus den	keine Gabe von Brividin zusa	Scrimel wiegende Wedischwing. keine Gabe von Brividin zusammen mit 5-Fluorourscil inkli tonischer Prä-	nischer Prä-
DPYD-Genotypen ergebende D	DPYD-Genotypen ergebende DPD-Aktivitäts-Score ermittelt werden.	erden.	parate and Produids (Fludix, C.	narate und Produigs (Efudix, Capecitabin, Floxuridin, Tegafur).	-
DPD-Aktivitäts-Score	Maßnahme		Durch Hemmung der Dihydrop	Durch Hemming der Dihydropyrimidindehydrogenase. Akkumulation und ver-	ation und ver-
2 (normal)	Therapie wie geplant möglich		stärkte Toxizität von 5-FU, letale	stärkte Toxizität von 5-FU, letale Folgen möglich. Mindestens 4 Wochen zeitlicher	chen zeitlicher
1.5	RS mit OA bezüglich	DR der Initialdosis um 25-50%,	Abstand.		
	Dosisreduktion erforderlich	danacii loxizitatsadapiterte Do-	Al-Sarraf-Protokoll: Therapieplan	llan	Achting.
		,	Zyklus (Woche)	mögliche RTx/CTx-	
				Kombinationen	
		DR der Initialdosis auf 50%,	_	AIX+	
		danach toxizitätsadaptierte Do-	(Woche 1,4,7)	-Cisplatin 100 mg/m² d1	Achtung:
		sissteigerung 1		-Cisplatin 50 mg/m² d1-2	Ondansetron/Z
		,		-Cisplatin 33,3 mg/m² d1-3	1-0 für 2 w
				-Cisplatin 20mg/m² d1-5	Chemotherapie
0.5		DPD Phänotypisierung → bei		-Carboplatin AUC4 d1	(patientenindivi
		Bestätigung: Kontraindikation	2-4	5-FU (d1-4) +	
		für 5-FU und Capecitabin	(Woche 11,15,19)	-Cisplatin 80 mg/m ² d1	
		ODER stark reduzierte Initial-		-Cisplatin 40 mg/m ² d1-2	
		dosis mit Drug Monitoring (nur		-Carboplatin AUC4 d1	
		bei 5-FU sinnvoll)			
0	Kontraindikation für 5-FU und Capecitabin	Capecitabin			
'ggf. Drug Monitoring (nur bei 5-FU sinnvoll)	-FU sinnvoll)				

Auf ausreichende Trinkmenge achten

RTx/CTx- S-FU-Gabe über ZVK empfohlen

1-0-der

Achtung:
OndansetronZofran Zydis® 4mg 1-0-0-0 für 2 weitere Tage nach der Onemotherapie
(patientenindividuelle Entscheidung)

Achtung: ggf. Begrenzung der KOF auf 2m² nach individueller Entscheidung

Obligate Prä- und Begleitmedikation (Zyklus 2-4)

						od oio i dal	
Tag	zeitl. Ablauf	Substanz	Basisdosierung	Trägerlösung (ml)	Appl.	dauer E	Semerkungen
-	-30min	NaCl 0,9%	1 000 ml		 	1h30min	
	-30min	Dexamethason	8 mg	100 ml NaCl 0,9 %	<u></u>	20min	
	-30min	Ondansetron	8 mg	100 ml NaCl 0,9 %		20min	
2-3	1-0-1-0	Dexamethason	4 mg		p.o.		

Bedarfsmedikation	Metoclopramid Trpf., Dimenhydrinat Supp., Ibuprofen 400mg Tbl., Macrogol+div.Salze (z.B. Movicol®), Natriumpicosulfat Trpf.
FN-Risiko	< 10% → G-CSF- Gabe je nach Risikoabwägung, siehe Kurzfassung Leitlinien G-CSF.
Kontrollen	Blutbild, Elektrolyte (Mg²+), Leberwerte, Retentionswerte, Kreatinin-Clearance, Audiometrie, Oto-/Neurotoxizität
Dosisreduktion	Bei AUC 2 Maximaldosis 300 mg
Wechselwirkungen	Carboplatin: Vorsicht bei Komedikation mit nephro- oder ototoxischen Substanzen: z.B. Aminoglykoside, Schleifendiuretika
Therapiedauer	3 Gaben Carboplatin + RTx, danach 3 Zyklen Carboplatin/5-FU
Wiederholung	Tag 29.
Literatur	adaptiert Al-Sarraf et al. J Clin Oncol 1998;16(4):1310-1317; Fachinfo: Carboplatin, 5-FU

Ш

Diese Krebstherapie birgt letale Risiken. Die Anwendung darf nur durch erfahrene Onkologen und entsprechend ausgebildetes Pflegepersonal erfolgen. Das Protokoll muss im Einzelfall überprüft und der klinischen Situation angepasst werden

ICD-10: C00-C14, C30-C32 Bemerkungen 35 Infusionsdauer 34 Indikation: Kopf-/Hals-Tumoren 33 32 Appl. <u>. -:</u> 31 30 250 ml NaCl 0,9 % 53 Trägerlösung (ml) 28 27 Basisdosierung 100 mg/m 21 20 19 18 17 16 15 4 13 RTx / Cisplatin 100mg/m²,d1 (Woche 1+4) 11 12 8 9 10 Substanz Cisplatin Ablauf zeitl. 080100_14_2_RTX Hauptmedikation 1, 22 Tag

-> Cisplatin 100mg/m² d1 56 mögliche Kombinationen RTx + 22 24 33 22 **Therapiedaue** 1+4+7 RTx/Cisplatin-Therapieplan primär definitiv • Zyklusdiagramm | Tag 36 | 37 | 38 | 39 | 40 | 41 | 42 9 2 4 က 2 Tag 1 Zyklusdiagramm RTx (1,8-2 Gy/d) RTx (1,8-2 Gy/d)

RTx/Cisplatin- Sisplatin 50mg/m² d1-2
 Sisplatin 33,3mg/m² d1-3
 Sisplatin 20mg/m² d1-5 Woche 1+4 postoperativ

Auf ausreichende Trinkmenge achten Achtung: ggf. Begrenzung der KOF auf 2m² nach individueller Entscheidung Cisplatin → Mesna Cisplatin → NaHCO₃ 1-0-der Achtung: Falls Urinausscheidung < 160ml in 2h: Rehydrierung und ggf. emeute Diurese (patientenindividuelle Entscheidung) Achtung: Ondansetron/Zofran Zydis® 4mg 1-0 für 2 weitere Tage nach Chemotherapie

Aprepitant / Fosaprepitant (Prodrug) sind Substrate und moderate Inhibitoren von CYP3A4:

Cave bei gleichzeitiger oraler Verabreichung von hauptsächlich via CYP3A4 metabolisierten Wirkstoffen mit geringer therapeutischer Breite wie Ciclosporin / Tacolimus, Everolimus, Fentanyl. Die gleichzeitige Anwendung von Pimozid ist kontraindiziert. Interaktion mit CYP3A4 metabolisierten oral verabreichten CTX z.B. Etoposid, Vinorelbin möglich. Besondere Vorsicht bei gleichzeitiger Anwendung von Irinotecan und frostamid erhöhte Toxizität möglich. Reduktion der üblichen oralen Dexamethason-Dosis um 50%.
Vorübergehende leichte Induktion von CYP2Q und CYP3A4 nach Beendigung der Aprepitant - Fosaprepitant-Therapie: Bei Warfarin (CYP2C9-Substrat)-Dauentharapie besonders engmaschige INR-Überwachung innerhalb von 14 Tagen nach jeder Aprepitant 3-Tages-Therapie. Verminderte Wirkssubstrat)-bauentharapie besonders engmaschige INR-Überwachung innerhalb von 14 Tagen nach inder Aprepitant sur Empfängnisverhütung

Obligate Prä- und Begleitmedikation

vorzunehmen

Тад	zeitl. Ablauf	Substanz	Basisdosierung	Trägerlösung (ml)	Appl.	Infusions- dauer	- Bemerkungen
1, 22	-1 h	Aprepitant	125 mg		p.o.		
1, 22	-30min	NaCI 0,9%	1 000 ml		<u></u>	2h30min	
1, 22	-30min	Dexamethason	12 mg	100 ml NaCl 0,9 %	.v.	20min	
1, 22	-30min	Ondansetron	8 mg	100 ml NaCl 0,9 %	. <u>v</u> .	20min	
1, 22	-30min	Mannitol-Lsg. 10%	250 ml		<u></u>	20min	30 min vor Cisplatin
1, 22	+1h 30min	Mannitol-Lsg. 10%	250 ml		. <u>`</u>	20min	30 min nach Cisplatin
1, 22	+2h 30min	NaCl 0,9 %	1 000 ml		<u></u>	4h	nach Bestrahlung
2-3, 23-24	1-0-0	Aprepitant	80 mg		p.o.		
2-4, 23-25	1-0-1-0	Dexamethason	4 mg		p.o.		

Bedarfsmedikation	Metoclopramid Trpf., Dimenhydrinat Supp., Ibuprofen 400mg Tbl., Macrogol+div.Salze (z.B. Movicol®), Natriumpicosulfat Trpf.
FN-Risiko	< 10% → G-CSF. Gabe je nach Risikoabwägung, siehe Kurzfassung Leitlinien G-CSF.
Kontrollen	Blutbild, Differentialblutbild und Thrombozytenzahl (wöchentlich), Elektrolyte (Mg ²⁺ , Ca ²⁺ , K ⁺), Nierenfunktion (Kreatinin-Clearance, Retentionsparameter, Harnsäure), Leberfunktion (Bilirubin, ALT, AST),
	Urinutersuchung, Audiometrie
Cave	Cisplatin: möglichst keine Komedikation mit nephro- oder ototoxischen Substanzen: z.B. Aminoglykoside, Schleifendiuretika. Kumultative Neuro- und Ototoxität.
Therapiedauer	2 Gaben Cisplatin + RTx
Literatur	Levy et al. Strahlentheranie und Oncologie 2014 190 823-831 : Huang et al. Int. I. Clin Oncol 2014 19:240-246 : Fachinfo: Cisplatin

000100_11_4_1114	RTx / Cisplatin 50n	RTx / Cisplatin 50mg/m², d1-2 (Woche 1+4)		Indikation: Kopf-/Hals-Tumoren	f-/Hals-Tumore	ən	ICD-10: C00-C14, C30-C32
Hauptmedikation							
Tag	zeitl. Ablauf	Substanz	Basisdosierung	Trägerlösung (ml)	Appl.	Infusions- dauer	Bemerkungen
1-2, 22-23	0	Cisplatin	50 mg/m ²	250 ml NaCl 0,9 %		£	
		RTx/Cisplatin-Therapieplan	•				
Zyklusdiagramm Tag	Zyklusdiagramm Tag 36 37 38 39 40 41 42	1 42	Therapiedauer n	mögliche RTx/Cisplatin- Kombinationen			
Cisplatin RTx (1,8-2 Gy/d)	•	primär definitiv	Woche	RTx + -> Cisplatin 100mg/m² d1			
		postoperativ	Woche 1 + 4	-> Cisplatin 30,3mg/m² d1-3 -> Cisplatin 30,3mg/m² d1-3			

Achtung:	Inkompatibilitäten:	Aprepitant / Fosaprepitant (Prodrug) sind Substrate und moderate Inhibitoren von CYP3A4:
Ondansetron/Zofran Zydis® 4mg 1-0-	Cisplatin ← Mesna	Cave bei gleichzeitiger oraler Verabreichung von hauptsächlich via CYP3A4 metabolisierten Wirkstoffen mit geringer therapeutischer Breite wie
1-0 für 2 weitere Tage nach der Cisplatin → NaHCO ₃	Cisplatin ← NaHCO ₃	Ciclosporin, Tacrolimus, Everolimus, Fentanyl. Die gleichzeitige Anwendung von Pimozid ist kontraindiziert. Interaktion mit CYP3A4 metabolisierten oral
Chemotherapie (patientenindividuelle Entscheidung)	Achtung:	verabreichten CTx z.B. Etoposid, Vinorelbin möglich. Besondere Vorsicht bei gleichzeitiger Anwendung von Irinotecan und Ifosfamid erhöhte Toxizität möglich. Reduktion der üblichen oralen Dexamethason-Dosis um 50%.
0	aaf. Bearenzung der KOF auf 2m ²	Vorübergehende leichte Induktion von CYP2C9 und CYP3A4 nach Beendigung der Aprepijant- / Fosaprepijant-Therapie: Bei Warfarin (CYP2C9-
Achtung:	nach individueller Entscheidung	Substrat)-Dauertherapie besonders engmaschige INR-Überwachung innerhalb von 14 Tagen nach jeder Aprepitant 3-Tages-Therapie. Verminderte Wirk-
Falls Urinausscheidung < 160ml in 2h:		samkeit hormonaler Kontrazeotiva bis 2 Monate nach letzter Aprepitant Gabe möglich → alternative unterstützende Maßnahmen zur Empfängnisverhütung
Rehydrierung und ggf. erneute Diurese	Auf ausreichende Trinkmenge achten	vorzunehmen.

Obligate Prä- und Begleitmedikation	leitmedikation						
Тад	zeitl. Ablauf	Substanz	Basisdosierung	Trägerlösung (ml)	Appl.	Infusions- dauer	Bemerkungen
1, 22	-th	Aprepitant	125 mg		p.o.		
1, 22	-30min	Dexamethason	12 mg	100 ml NaCl 0,9 %		20min	
1-2, 22-23	-30min	NaCI 0,9%	500 ml			2h30min	
1-2, 22-23	-30min	Ondansetron	8 mg	100 ml NaCl 0,9 %		20min	
1-2, 22-23	-30min	Mannitol-Lsg. 10%	250 ml			20min	20min 30 min vor Cisplatin
1-2, 22-23	+1h 30min	Mannitol-Lsg. 10%	250 ml			20min	30 min nach Cisplatin
1-2, 22-23	+2h 30min	NaCl 0,9 %	1 000 ml		. <u>`</u>	4h	nach Bestrahlung
2, 23	-t-	Aprepitant	80 mg		p.o.		
2, 23	-30min	Dexamethason	8 mg	100 ml NaCl 0,9 %	.v.i	20min	
3-4, 24-25	1-0-0-0	Aprepitant	80 mg		p.o.		
3-5, 24-26	1-0-1-0	Dexamethason	4 mg		p.o.		

Ш

ICD-10: C00-C14, C30-C32 Diese Krebstherapie birgt letale Risiken. Die Anwendung darf nur durch erfahrene Onkologen und entsprechend ausgebildetes Pflegepersonal erfolgen. Das Protokoll muss im Einzelfall überprüft und der klinischen Situation angepasst werden. RTx / Cisplatin 33,3mg/m², d1-3 (Woche 1+4) 080100_18_2_RTX

Indikation: Kopf-/Hals-Tumoren

	Bemerkungen	
	Infusions- dauer	1h
	Appl.	i.v.
	Trägerlösung (ml)	250 ml NaCl 0,9 %
	Basisdosierung	33,3 mg/m ²
	Substanz	Oisplatin
	zeitl. Ablauf	0
Hauptmedikation	Tag	1-3, 22-24

200 IIII MACI 0,9 % I.V.	25 26 27 28 29 30 31 32 33 34 35	9 9 9
Ospialiii	8 9 10 11 12 13 14 15 16 17 18 19 20 21 22 23 24 2	
>	Tag 1 2 3 4 5 6 7	
1-3, 22-24	Zyklusdiagramm	Cisplatin RTx (1,8-2 Gy/d)

	- က [1 [-) [+	-	-	-	!	2	:	2	2	:	2	•	}	: [' '	3 [í	í	i	3	3	3	5	3	3	
Cisplatin																			_												
RTx (1,8-2 Gy/d)	-	⋮		•		_	-	-		_	_		_	•	•	• • • •	_		_	=	_	-	_	_		_			•	—	
									7Tx/C	ispla	tin-T	RTx/Cisplatin-Therapieplan	ieplar	_																	
														Ε	hera	herapiedauer	rer			Г	mögli	mögliche		RTX	RTx/Cisplatin-	tin-					
Zyklusdiagramm Tag 36 37 38 39 40 41 42	ag 36	37	38	33	9	4	45														Kom	Kombinationen	neu								
Cisplatin								1	primär definitiv	defin	iţi			_	Voche	_					RTx +	_									
(p//	•		•	•	•										1+4+7	۲,					Ş Ş	-> Cisplatin 100mg/m ² d1	100h	ng/m²	5 5						
								14	postoperativ	oerati				> -	Voche + 4	0					, v	-> Cisplatin 33,3mg/m² d1-	33,31	mg/m;	-> Cisplatin 33,3mg/m² d1-3						

Aprepitant / Fosaprepitant (Prodrug) sind Substrate und moderate Inhibitoren von CYP3A4:

Cave bei gleichzeitiger oraler Verabreichung von hauptsächlich via CYP3A4 metabolisierten Wirkstoffen mit geringer therapeutischer Breite wie Ciclosporin, Tacrolimus, Everolimus, Fentanyl. Die gleichzeitige Anwendung von Pimozid ist kontraindiziert. Interaktion mit CYP3A4 metabolisierten oral Verabreichten CTx z.B. Etoposid, Vinorelbin möglich. Besondere Vorsicht bei gleichzeitiger Anwendung von Irinotecan und flosfamid erhöhte Vorzität möglich. Reduktion der üblichen oralen Dexamethason-Dosis um 50%.

Vorübergehende eleichte Induktion von CYP2C9 und CYP3A4 nach Beendigung der Aprepitant. / Fosaprepitant-Therapie. Bei Warfarin (CYP2C9-Substrat)-Dauertherapie besonders engmaschige INR-Überwachung innerhalb von 14 Tagen nach jeder Aprepitant 3-Tages-Therapie. Verminderte Wirksamkeit hormonaler Kontrazeptiva bis 2 Monate nach letzter Aprepitant Gabe möglich → alternative unterstützende Maßnahmen zur Empfängnisverhütung Achtung: ggf. Begrenzung der KOF auf 2m² nach individueller Entscheidung

Inkompatibilitäten: Cisplatin → Mesna Cisplatin → NaHCO₃

1-0-ja

Auf ausreichende Trinkmenge achten

Obligate Prä- und Begleitmedikation

Achtung: Falls Urinausscheidung < 160ml in 2h: Rehydrierung und ggf. emeute Diurese (patientenindividuelle Entscheidung) Achtung: Ondansetron/Zofran Zydis® 4mg 1-0 für 2 weitere Tage nach Chemotherapie

Tag	zeitl. Ablauf	Substanz	Basisdosierung	Trägerlösung (ml)	Appl.	Infusions- dauer	Bemerkungen
1, 22	-1h	Aprepitant	125 mg		p.o.		
1, 22	-30min	Dexamethason	12 mg	100 ml NaCl 0,9 %	i.v.	20min	
1-3, 22-24	-30min	NaCI 0,9%	200 ml		i.v.	2h30min	
1-3, 22-24	-30min	Ondansetron	8 mg	100 ml NaCl 0,9 %	i.v.	20min	
1-3, 22-24	-30min	Mannitol-Lsg. 10%	250 ml		i.v.	20min	30 min vor Cisplatin
1-3, 22-24	+1h 30min	Mannitol-Lsg. 10%	250 ml		i.v.	20min	30 min nach Cisplatin
1-3, 22-24	+2h 30min	NaCI 0,9 %	1 000 ml		.v.	4h	nach Bestrahlung
2-3, 23-24	-th	Aprepitant	80 mg		p.o.		
2-3, 23-24	-30min	Dexamethason	8 mg	100 ml NaCl 0,9 %	i.v.	20min	
4-5, 25-26	1-0-0-0	Aprepitant	80 mg		p.o.		
4-6, 25-27	1-0-1-0	Dexamethason	4 mg		p.o.		

Bedarfsmedikation	Metoclopramid Trpf., Dimenhydrinat Supp., Ibuprofen 400mg Tbl., Macrogol+div.Salze (z.B. Movicol®), Natriumpicosulfat Trpf.
FN-Risiko	< 10% → G-CSF- Gabe je nach Risikoabwägung, siehe Kurzfassung Leitlinien G-CSF.
Kontrollen	Blutbild, Differentialblutbild und Thrombozytenzahl (wöchentlich), Elektrolyte (Mg ²⁺ , Ca ²⁺ , K ⁺), Nierenfunktion (Kreatinin-Clearance, Retentionsparameter, Harnsäure), Leberfunktion (Bilirubin, ALT, AST),
	Urinutersuchung, Audiometrie
Cave	Cisplatin: möglichst keine Komedikation mit nephro- oder ototoxischen Substanzen: z.B. Aminoglykoside, Schleifendiuretika. Kumultative Neuro- und Ototoxität.
Therapiedauer	2 Gaben Cisplatin (Woche 144, gesplittet auf 3 Tage) + RTx

Levy et al. Strahlentherapie und Oncologie 2014;190:823-831; Huang et al. Int J Clin Oncol 2014;19:240-246; Fachinfo: Cisplatin

Literatur

X12 7 81 001000	mOC nitolacio, VIO	2 44 E (Mache 4:4)		" " " " " " " " " " " " " " " " " " "	July Trim		000.04	044 000 000
1	nix/ Cispialili zuli	nix/ Cispiann zonig/m², d i-5 (Wocne 1+4)		markanon: nopi-/nais-iumoren	m-/-nais-ium	oren	J-00-10: C00-C	10D-10: C00-C14, C30-C32
Hauptmedikation								
Tag	zeitl. Ablauf	Substanz	Basisdosierung	Trägerlösung (ml)	Appl.	Infusions- dauer	Bemerkungen	
1-5, 22-26	0	Cisplatin	20 mg/m ²	250 ml NaCl 0,9 %	. <u>`</u> .	th		
		RTx/Cisplatin-Therapieplan						
Zyklusdiagramm ∣ Taį	Zyklusdiagramm Tag 36 37 38 39 40 41 42	1 42	Therapiedauer r	mögliche RTx/Cisplatin- Kombinationen				
Cisplatin RTx (1,8-2 Gy/d)	•	primär definitiv	Woche 1 + 4 + 7	RTx + -> Cisplatin 100mg/m² d1				
		postoperativ	Woche 1+4	-> Cisplatin 30mg/m d 1-2 -> Cisplatin 33,3mg/m² d1-3 -> Cisplatin 20mg/m² d1-5				

Achtung:	Inkompatibilitäten:
Ondansetron/Zofran Zydis® 4mg 1-0-	Cisplatin ← Mesna
1-0 für 2 weitere Tage nach der	Cisplatin → NaHCO ₃
Chemotherapie	
(patientenindividuelle Entscheidung)	Achtung:
	ggf. Begrenzung der KOF auf 2m²
Achtung:	nach individueller Entscheidung
Falls Urinausscheidung < 160ml in 2h:	
Τ.	Auf ausreichende Trinkmenge achten

Aprepitant / Fosaprepitant (Prodrug) sind Substrate und moderate Inhibitoren von CYP3A4:

Cave bei gleichzeitiger oraler Verabreichung von hauptsächlich via CYP3A4 metabolisierten Wirkstoffen mit geringer therapeutischer Breite wie Ciclosporin, Tacrolimus, Everolimus, Fentanyl. Die gleichzeitige Anwendung von Pimozid ist kontraindiziert. Interaktion mit CYP3A4 metabolisierten oral verabreichten CTx z.B. Etoposid, Vinoreibin möglich. Besondere Vorsicht bei gleichzeitiger Anwendung von Irinotecan und flosfamid erhöhte Toxizität möglich. Reduktion der üblichen oralen Dexamethason-Dosis um 50%.

Vorübegrgehende elichte Induktion von CYP2C9 und CYP3A4 nach Beendigung der Aprepitant. / Fosaprepitant-Therapie. Bei Warfarin (CYP2C9-Substrat)-Dauertherapie besonders engmaschige INR-Überwachung innerhalb von 14 Tagen nach jeder Aprepitant 3-Tages-Therapie. Verminderte Wirkssamkeit hormonaler Kontrazeptiva bis 2 Monate nach letzter Aprepitant Gabe möglich → alternative unterstützende Maßnahmen zur Empfängnisverhütung

Obligate Prä- und Begleitmedikation

Tag	zeitl. Ablauf	Substanz	Basisdosierung	Trägerlösung (ml)	Appl.	Infusions- dauer	Bemerkungen
1, 22	-1h	Aprepitant	125 mg		p.o.		
1, 22	-30min	Dexamethason	12 mg	100 ml NaCl 0,9 %	. <u>`</u>	20min	
1-5, 22-26	-30min	NaCl 0,9%	500 ml			2h30min	
1-5, 22-26	-30min	Ondansetron	8 mg	100 ml NaCl 0,9 %	<u>``</u>	20min	
1-5, 22-26	-30min	Mannitol-Lsg. 10%	250 ml			20min	30 min vor Cisplatin
1-5, 22-26	+1h 30min	Mannitol-Lsg. 10%	250 ml			20min	30 min nach Cisplatin
1-5, 22-26	+2h 30min	NaCl 0,9 %	500 ml		<u>``</u>	4h	nach Bestrahlung
2-5, 23-26	-1h	Aprepitant	80 mg		p.o.		
2-5, 23-26	-30min	Dexamethason	8 mg	100 ml NaCl 0,9 %	. <u>'</u>	20min	
6-7, 27-28	1-0-0-0	Aprepitant	80 mg		p.o.		
6-8, 27-29	1-0-1-0	Dexamethason	4 mg		p.o.		

Bedarfsmedikation	Metoclopramid Trpf., Dimenhydrinat Supp., Ibuprofen 400mg Tbl., Macrogol+div.Salze (z.B. Movicol®), Natriumpicosulfat Trpf.
FN-Risiko	< 10% → G-CSF- Gabe je nach Risikoabwägung, siehe Kurzfassung Leitlinien G-CSF.
Kontrollen	Blutbild, Differentialblutbild und Thrombozytenzahl (wöchentlich), Elektrolyte (Mg ²⁺ , Ca ²⁺ , K ⁺), Nierenfunktion (Kreatinin-Clearance, Retentionsparameter, Harnsäure), Leberfunktion (Bilirubin, ALT, AST),
	Urinuntersuchung, Audiometrie
Cave	Cisplatin: möglichst keine Komedikation mit nephro- oder ototoxischen Substanzen: z.B. Aminoglykoside, Schleifendiuretika. Kumultative Neuro- und Ototoxität.
Therapiedauer	2 Gaben Cisplatin (Woche 1+4, gesplittet auf 5 Tage) + RTx
Literatur	Levy et al. Strahlentherapie und Oncologie 2014;190:823-831; Huang et al. Int J Clin Oncol 2014;19:240-246; Fachinfo: Cisplatin

Diese Krebstherapie birgt letale Risiken. Die Anwendung darf nur durch erfahrene Onkologen und entsprechend ausgebildetes Pflegepersonal erfolgen. Das Protokoll muss im Einzelfall überprüft und der klinischen Situation angepasst werden

ICD-10: C00-C14, C30-C32 Bemerkungen 32 Infusionsdauer 1 34 Indikation: Kopf-/Hals-Tumoren 33 32 Appl <u>.></u> 31 30 250 ml NaCl 0,9 % 29 Trägerlösung (ml) 28 27 56 25 54 23 Basisdosierung 100 mg/m 22 5 20 19 18 17 16 15 4 RTx / Cisplatin 100mg/m²,d1 (Woche 1+4+7) 13 11 | 12 8 9 10 Substanz Cisplatin 9 zeitl. Ablauf 2 4 က ~ Tag 1 080100_14_1_RTx Zyklusdiagramm Hauptmedikation 1, 22, 43 Tag Cisplatin

49 Tag 36 | 37 | 38 | 39 | 40 | 41 | 42 | 43 | 44 | 45 | 46 | 47 | 48 Zyklusdiagramm RTx (1,8-2 Gy/d)

Aprepitant / Fosaprepitant (Prodrug) sind Substrate und moderate Inhibitoren von CYP3A4:

Cave bei gleichzeitiger oraler Verabreichung von hauptsächlich via CYP3A4 metabolisierten Wirkstoffen mit geringer therapeutischer Breite wie Giolosporinus, Everolimus, Fentanyi. Die gleichzeitige Anwendung von Pimozid ist kontrandiziert. Interaktion mit CYP3A4 metabolisierten oral verabreichten CTX z.B. Etoposid, Vinorebin möglich. Besondere Vorsicht bei gleichzeitiger Anwendung von Irinotecan und frostamid erhöhte Toxizität möglich. Reduktion der üblichen oralen Dexamethason-Dosis um 50%.
Vorübergehende leichte Induktion von CYP2Q9 und CYP3A4 nach Beendigung der Aprepitant - Fosaprepitant-Therapie: Bei Warfarin (CYP2C9-Substratie) der Aprepitant gelegen signaschige INR-Überwachung innerhalb von 14 Tagen nach jeder Aprepitant 3-Tages-Therapie. Verminderte Wirksamkeit hormonaler Kontrazeptiva bis 2 Monate nach letzter Aprepitant Gabe möglich → alternative unterstützende Maßnahmen zur Empfängnisverhütung vorzunehmen.

-

•

RTx (1,8-2 Gy/d)

Auf ausreichende Trinkmenge achten

RTx/Cisplatin -> Cisplatin 100mg/m² d1 -> Cisplatin 50mg/m² d1-2 -> Cisplatin 33,3mg/m² d1-3 -> Cisplatin 20mg/m² d1-5 mögliche Kombinationen RTx + Therapiedauer Woche 1 + 4 + 7 Woche 1 + 4 RTx/Cisplatin-Therapieplan primär definitiv postoperativ

Achtung: ggf. Begrenzung der KOF auf 2m² nach individueller Entscheidung Cisplatin ← Mesna Cisplatin ← NaHCO₃ Inkompatibilitäten: 1-0-Achtung: Falls Urinausscheidung < 160ml in 2h: Rehydrierung und ggf. erneute Diurese Achtung:
Ondansetron/Zofran Zydis® 4mg 1-C
1-0 für Z weitere Tage nach de
Chemotherapie
(patientenindividuelle Entscheidung)

Obligate Prä- und Begleitmedikation

Toch	fucidy Hioz	S. Postodi .	Ballyojoobajaca	Transchion (ml)	laav		account of the second of the s
- 40	zeiti. Abiaui	Substallz	Dasisadosiei ulig	II age II osurig (IIII)	5 7	dauer	Delleranger
1, 22, 43	-t	Aprepitant	125 mg		p.o.		
1, 22, 43	-30min	NaCl 0,9%	1 000 ml		 	2h30min	
1, 22, 43	-30min	Dexamethason	12 mg	100 ml NaCl 0,9 %	. <u>`</u> .	20min	
1, 22, 43	-30min	Ondansetron	8 mg	100 ml NaCl 0,9 %	.v.	20min	
1, 22, 43	-30min	Mannitol-Lsg. 10%	250 ml			20min	20min 30 min vor Cisplatin
1, 22, 43	+1h 30min	Mannitol-Lsg. 10%	250 ml			20min	20min 30 min nach Cisplatin
1, 22, 43	+2h 30min	NaCl 0,9 %	1 000 ml		. <u>`</u>	4h	nach Bestrahlung
2-3, 23-24, 44-45	1-0-0-0	Aprepitant	80 mg		p.o.		
2-4, 23-25, 44-46	1-0-1-0	Dexamethason	4 mg		D.0.		

Bedarfsmedikation	Metoclopramid Trpf., Dimenhydrinat Supp., Ibuprofen 400mg Tbl., Macrogol+div.Salze (z.B. Movicol®), Natriumpicosulfat Trpf.
FN-Risiko	< 10% → G-CSF. Gabe je nach Risikoabwägung, siehe Kurzfassung Leitlinien G-CSF.
Kontrollen	Blutbild, Differentialblutbild und Thrombozytenzahl (wöchentlich), Elektrolyte (Mg ²⁺ , Ca ²⁺ , K ⁺), Nierentunktion (Kreatinin-Clearance, Retentionsparameter, Harnsäure), Lebertunktion (Bilirubin, ALT, AST),
	Urinutersuchung, Audiometrie
Cave	Cisplatin: möglichst keine Komedikation mit nephro- oder ototoxischen Substanzen: z.B. Aminoglykoside, Schleifendiuretika. Kumultative Neuro- und Ototoxizität.
Therapiedauer	3 Gaben Cisplatin + RTx
Literatur	Levy et al. Strahlentherapie und Oncologie 2014;190:823-831; Huang et al. Int J Clin Oncol 2014;19:240-246; Fachinfo: Cisplatin

sse niebstiletapte bilgt letate nisine			0
100_17_1_RTx RTx/C	Cisplatin 50mg/m ² , d1-2 (Woche 1+4+7)	Indikation: Kopf-/Hals-Tumoren	ICD-10: C00-C14, C30-C32

Hauptmedikation						
Tag	zeitl. Ablauf Substanz	Substanz	Basisdosierung	Trägerlösung (ml)	Appl.	nfusions- dauer
1-2, 22-23, 43-44	0	Cisplatin	50 mg/m ²	250 ml NaCl 0,9 %	i.v.	1h
Zyklusdiagramm Tag 1	2 3 4 5 6 7	Zyklusdiagramm Tag 1 2 3 4 5 6 7 8 9 10 11 12 13 14 15 16 17 18 16	9 20 21 22 23 24	18 19 20 21 22 23 24 25 26 27 28 29 30 31 32 33 34 35	31 32 33	34 35
Cisplatin □ □ □ RTx (1,8-2 Gy/d) ■ ■ ■ ■ ■					- - -	

Aprepitant / Fosaprepitant (Prodrug) sind Substrate und moderate Inhibitoren von CYP3A4: Cave bei gleichzeitiger oraler Verabreichung von hauptsächlich vir CYP3A4 metabolisierten Wirkstoffen mit geringer therapeutischer Breite wie	outsporin, recommus, revening, remain to great causing an extension and remain in CTLSAT interaction and extension	Toxizität möglich. Reduktion der üblichen oralen Dexamethason-Dosis um 50%.	Vorübergehende leichte Induktion von CYP2C9 und CYP3A4 nach Beendigung der Aprepitant- / Fosaprepitant-Therapie: Bei Warfarin (CYP2C9-	Substrat)-Dauertherapie besonders engmaschige INR-Überwachung innerhalb von 14 Tagen nach jeder Aprepitant 3-Tages-Therapie. Verminderte Wirk-	samkeit hormonaler Kontrazeptiva bis 2 Monate nach letzter Aprepitant Gabe möglich → alternative unterstützende Maßnahmen zur Empfängnisverhütung	vorzunehmen.
yklusdiagramm Tag 36 37 38 39 40 41 42 43 44 45 46 47 48 49 	Cisplatin	3Tx (1,8-2 Gy/d)				

	A obting:	Aciliang.	Rehydrierung und ggf. erneute Diurese	Achting:	Ondansetron/Zofran Zydis® 4mg 1-0-	1-0 für 2 weitere Tage nach der	Chemotherapie	(patientenindividualle Entechaidung)
			mögliche RTx/Cisplatin- Kombinationen	RTx +	-> Cisplatin 100mg/m² d1		-> Cisplatin 33,3mg/m² d1-3	-> Cisplatin 20ma/m² d1-5
			Therapiedauer	Woche	1+4+7	Mocks	0.00	++-
		RTx/Cisplatin-Therapieplan		primär definitiv		Vitoroactiv	posicperativ	

Auf ausreichende Trinkmenge achten	
Achtung:	201 DOG 201 DO 201 DO 301 DO 301

Achtung:	Achtung:
Falls Urinausscheidung < 160ml in 2h:	aaf. Begrenzung der KOF auf 2m ²
Rehydrierung und ggf. erneute Diurese	nach individueller Entscheidung
Achtung:	Inkompatibilitäten:
Ondansetron/Zofran Zydis® 4mg 1-0-	Cisplatin ← Mesna
1-0 für 2 weitere Tage nach der	Cisplatin ← NaHCO ₃
Chemotherapie	
(patientenindividuelle Entscheidung)	

Obligate Prä- und Begleitmedikation	eitmedikation						
Tag	zeitl. Ablauf	Substanz	Basisdosierung	Trägerlösung (ml)	Appl.	Infusions- dauer	Bemerkungen
1, 22, 43	-1h	Aprepitant	125 mg		p.o.		
1, 22, 43	-30min	Dexamethason	12 mg	100 ml NaCl 0,9 %	i.v.	20min	
1-2, 22-23, 43-44	-30min	NaCl 0,9%	500 ml		. <u>v</u> .	2h30min	
1-2, 22-23, 43-44	-30min	Ondansetron	8 mg	100 ml NaCl 0,9 %	i.v.	20min	
1-2, 22-23, 43-44	-30min	Mannitol-Lsg. 10%	250 ml		i.v.	20min	30 min vor Cisplatin
1-2, 22-23, 43-44	+1h 30min	Mannitol-Lsg. 10%	250 ml		.v.	20min	30 min nach Cisplatin
1-2, 22-23, 43-44	+2h 30min	NaCl 0,9 %	1 000 ml		i.v.	4h	nach Bestrahlung
2, 23, 44	-1h	Aprepitant	80 mg		.o.d		
2, 23, 44	-30min	Dexamethason	8 mg	100 ml NaCl 0,9 %	.v.	20min	
3-4, 24-25, 45-46	1-0-0-0	Aprepitant	80 mg		b.o.		
3-5, 24-26, 45-47	1-0-1-0	Dexamethason	4 mg		p.o.		

bedarismedikation	Metodopramia Irpr., Dimennyarinat Supp., ibuproten 400mg Tor., Madrogol+div.Saize (z.b. Movicoley), Natriumpicosuliat Irpr.
FN-Risiko	< 10% → G-CSF- Gabe je nach Risikoabwägung, siehe Kurzfassung Leitlinien G-CSF.
Kontrollen	Blutbild, Differentialblutbild und Thrombozytenzahl (wöchentlich), Elektrolyte (Mg ²⁺ , Ca ²⁺ , K ⁺), Nierenfunktion (Kreatinin-Clearance, Retentionsparameter, Harnsäure), Leberfunktion (Bilirubin, ALT, AST),
	Urinuntersuchung, Audiometrie
Cave	Cisplatin: möglichst keine Komedikation mit nephro- oder ototoxischen Substanzen: z.B. Aminoglykoside, Schleifendluretika. Kumultative Neuro- und Ototoxizität.
Therapiedauer	3 Gaben Cisplatin (Woche 1+4+7, gesplittet auf 2 Tage) + RTx
Literatur	Levy et al. Strahlentherapie und Oncologie 2014;190:823-831; Huang et al. Int J Clin Oncol 2014;19:240-246; Fachinfo: Cisplatin

Diese Krebstherapie birgt letale Risiken. Die Anwendung darf nur durch erfahrene Onkologen und entsprechend ausgebildetes Pflegepersonal erfolgen. Das Protokoll muss im Einzelfall überprüft und der klinischen Situation angepasst werden.

080100_18_1_RTx	RTx / Cisplatin 33,	RTx / Cisplatin 33,3mg/m², d1-3 (Woche 1+4+7)		Indikation: Kopf-/Hals-Tumoren	-/Hals-Tum	oren	ICD-10: C00-C14, C30-C32
Hauptmedikation							
Tag	zeitl. Ablauf Substanz	Substanz	Basisdosierung	Trägerlösung (ml)	Appl.	Infusions- dauer	Infusions- dauer Bemerkungen
1-3, 22-24, 43-45	0	Cisplatin	33,3 mg/m²	250 ml NaCl 0,9 %	. <u>.</u>	1h	
Zyklusdiagramm Tag	1 2 3 4 5 6 7	Zyklusdiagramm Tag 1 2 3 4 5 6 7 8 9 10 11 12 13 14 15 16 17 18 19	20 21 22 23 24	18 19 20 21 22 23 24 25 26 27 28 29 30 31 32 33 34 35	0 31 32	33 34 35	
Cisplatin □ RTx (1,8-2 Gy/d) ■				•	-		

:	ŀ	1	9	6	,	;	,	,	;	į	,	į	,	,
Zyklusdiagramm	lag 36 37 38 39 40 41 42 43 44 45 46 47 48 49	3	3	3	40	4	42	3	44	45	46	4	8	49
Cisplatin														
RTx (1,8-2 Gy/d)	-		•											

Aprepitant / Fosaprepitant (Prodrug) sind Substrate und moderate Inhibitoren von CYP3A4:
Cave bei gleichzeitiger oraler Verabreichung von hauptsächlich via CYP3A4 metabolisierten Wirkstoffen mit geringer therapeutischer Breite wie Colosporin, Tacoilnus, Everoilnus, Fentanyi, Die gleichzeitige Anwendung von Pimozid ist kontraindiziert. Interaktion mit CYP3A4 metabolisierten oral verabreichten CTX z. Eroposid, Vinorelbin möglich. Besondere Vorsicht bei gleichzeitiger Anwendung von Irinotecan und frosfamid erhöhte Toxizität möglich. Reduktion der üblichen oralen Dexamethason-Dosis um 50%. Vorübergehende leichte Induktion von CYP2C9 und CYP3A4 nach Beendigung der Aprepitant- / Fosaprepitant-Therapie: Bei Warfarin (CYP2C9-Substrat)-Dauertherapie besonders engmaschige INR-Überwachung innerhalb von 14 Tagen nach jeder Aprepitant 3-Tages-Therapie. Verminderte Wirksamkeit hormonaler Kontrazeptiva bis 2 Monate nach letzter Aprepitant Gabe möglich → alternative unterstützende Maßnahmen zur Empfängnisverhütung vorzunehmen.

Auf ausreichende Trinkmenge achten

RTx/Cisplatin-Therapieplan			(ù
	Therapiedauer	mögliche RTx/Cisplatin-	
		Kombinationen	
primär definitiv	Woche	RTx +	L
	1+4+7	-> Cisplatin 100mg/m² d1	(io ,
postoperativ	Woche 1 + 4	-> Cisplatin 33,3mg/m² d1-3	_
		-> Cispiatin 20mg/m² d1-5	<u>e</u>

Achtung: ggf. Begrenzung der KOF auf 2m² nach individueller Entscheidung Inkompatibilitäten: Cisplatin↔ Mesna Cisplatin↔ NaHCO₃ 1-0-der Achtung: Falls Urinausscheidung < 160ml in 2h: Rehydrierung und ggf. erneute Diurese Achtung:
Ondansetron/Zofran Zydis® 4mg 1-1-0 für 2 weitere Tage nach de Chemotherapie patientenindividuelle Entscheidung)

eitmedikation	
Obligate Prä- und Begl	

Substanz Aprepitant	Basi	Basisdosierung 125 mg	Trägerlösung (ml)	Appl.	Infusions- dauer	Bemerkungen
Dexamethason		12 mg	100 ml NaCl 0,9 %	i.v.	20min	
		500 ml		i.v.	2h30min	
		8 mg	100 ml NaCl 0,9 %	 .v.	20min	
Mannitol-Lsg. 10%		250 ml		i.v.	20min	30 min vor Cisplatin
Mannitol-Lsg. 10%		250 ml			20min	30 min nach Cisplatin
		1 000 ml		.v.	4h	nach Bestrahlung
		80 mg		p.o.		
		8 mg	100 ml NaCl 0,9 %	i.v.	20min	
		80 mg		b.o.		
		4 mg		.0.d		

Bedarfsmedikation	Metoclopramid Trpf., Dimenhydrinat Supp., Ibuprofen 400mg TbI., Macrogol+div.Salze (z.B. Movicol®), Natriumpicosulfat Trpf.
FN-Risiko	< 10% → G-CSF- Gabe je nach Risikoabwägung, siehe Kurzfassung Leitlinien G-CSF.
Kontrollen	Blutbild, Differentialblutbild und Thrombozytenzahl (wöchentlich), Elektrolyte (Mg ²⁺ , Ca ²⁺ , K ⁺), Nierenfunktion (Kreatinin-Clearance, Retentionsparameter, Harnsäure), Leberfunktion (Bilirubin, ALT, AST),
	Urinuntersuchung, Audiometrie
Cave	Cisplatin: möglichst keine Komedikation mit nephro- oder ototoxischen Substanzen: z.B. Aminoglykoside, Schleifendiuretika. Kumultative Neuro- und Ototoxizität.
Therapiedauer	3 Gaben Cisplatin (Woche 1+4+7, gesplittet auf 3 Tage) + RTx
Literatur	Levy et al. Strahlentherapie und Oncologie 2014:190:823-831: Huang et al. Int J Clin Oncol 2014:19:240-246: Fachinfo: Cisplatin



Diese Krebstherapie birgt	letale Risiken. Die Anwen	Diese Krebstherapie birgt letale Risiken. Die Anwendung darf nur durch erfahrene Onkologen und entsprecher	and ausgebildetes Pflegepers	onal erfolgen. Das Protokoll n	nuss im Einzelt	fall überprüft und der klinische	nend ausgebildetes Pflegepersonal erfolgen. Das Protokoll muss im Einzelfall überprüft und der klinischen Situation angepasst werden.
)80100_19_1_RTx	RTx / Cisplatin 20	RTx / Cisplatin 20mg/m², d1-5 (Woche 1+4+7)		Indikation: Kopf-/Hals-Tumoren	-/Hals-Tumo	ren	ICD-10: C00-C14, C30-C32
Hauptmedikation							
Tag	zeitl. Ablauf	Substanz	Basisdosierung	Trägerlösung (ml)	Appl.	Infusions- Bemerkungen	-
1-5, 22-26, 43-47	0	Cisplatin	20 mg/m ²	250 ml NaCl 0,9 %	 	1h	

	5		
	Infusions- Bemerkungen dauer		
	Infusions- dauer	‡	33 34 35
	Appl.	<u>></u>	30 31 32
	Trägerlösung (ml)	250 ml NaCl 0,9 %	25 26 27 28 29
	Basisdosierung	20 mg/m ²	19 20 21 22 23 24 24
	Substanz	Cisplatin	Zyklusdiagramm Tag 1 2 3 4 5 6 7 8 9 10 11 12 13 14 15 16 17 18 Cisplatin <
	zeitl. Ablauf Substanz	0	2 3 4 5 6 7
Hauptmedikation	Tag	1-5, 22-26, 43-47	Zyklusdiagramm Tag 1 Cisplatin □ RTx (1,8-2 Gy/d) ■

												Aprepitant / Fosaprepitant (Prodrug) sind Substrate und moderate Inhibitoren von CYP3A4:	P3A4:	
Zyklusdiagramm	Imm Tag 36 37 38 39 40	37	38	39 40	4	45	43 4	42 43 44 45	2 46	47	48 49	Cave be gleichzeitiger oraler Verabreichung von hauppfsachlich via CYPSA4 metabolissterlen Wirksforfen mit geringer Herspeutssche Breite wie Cickosonin Taronieme Evanitieme Eentaan Die aleichzeiting Anwardien von Penovië in et kontraindisiert Interaktien mit PVPAAA metabolisiertan oral	olisierten Wirkstoffen mit geringer therapeutischer Breite tkontraindiziert Interaktion mit CVD3A4 metabolisierten oral	× E
Cisplatin												verbreichte Gran Erbonstei, Vinorebin möglich. Besondere Vorsielt bei die der Amwendung von frinderen und flostanie derhöhte	etiger Anwendung von Irinotecan und Ifosfamid erhöhte	
RTx (1,8-2 Gy/d)	-	•	_	-			-	_	•	-		Toxizität möglich. Reduktion der üblichen oralen Dexamethason-Dosis um 50%.		
	-	-	-	-	-	•	-	-	-		-	Vorübergehende leichte Induktion von CYP2C9 und CYP3A4 nach Beendigung der Aprepitant- / Fosaprepitant-Therapie: Bei Wartarin (CYP2C9-	r Aprepitant- / Fosaprepitant-Therapie: Bei Warfarin (CYP2	-60z
												Otherwise Description Management of Thermodylline Management and Taxon Management Annual Same Management of Taxon Management of Mana	And the state of t	A.C. al.

verabreichten CTx z.B. Etoposid, Vinorelbin möglich. Besondere Vorsicht bei gleichzeitiger Anwendung von Irinotecan und Ifosfamid erhöhte
Toxizität möglich. Reduktion der üblichen oralen Dexamethason-Dosis um 50%.
Vorübergehende leichte Induktion von CYP2C9 und CYP3A4 nach Beendigung der Aprepitant- / Fosaprepitant-Therapie: Bei Warfarin (CYP2C9-
Substrat)-Dauertherapie besonders engmaschige INR-Überwachung innerhalb von 14 Tagen nach jeder Aprepitant 3-Tages-Therapie. Verminderte Wirk-
samkeit hormonaler Kontrazeptiva bis 2 Monate nach letzter Aprepitant Gabe möglich — alternative unterstützende Maßnahmen zur Empfängnisverhütung
vorzunehmen.

Auf ausreichende Trinkmenge achten

			Ā
RTx/Cisplatin-Therapieplan			
	Therapiedauer	mögliche RTx/Cisplatin- Kombinationen	<u>8</u> <u>8</u>
primär definitiv	Woche	RTx +	٤
	1+4+7	-> Cisplatin 100mg/m² d1	ĮŠ
postoperativ	9	-> Cisplatin 50mg/m² d1-2 -> Cisplatin 33,3mg/m² d1-3	<u> </u>
	1+4	-> Cisplatin 20mg/m² d1-5	(pa

Achtung: ggf. Begrenzung der KOF auf 2m² nach individueller Entscheidung	Inkompatibilitäten: Cisplatin← Mesna Cisplatin← NaHCO₃
Achtung: Falls Urinausscheidung < 160ml in 2h: Achydrierung und ggf. erneute Diurese	Achtung: Jodansetron/Zofran Zydis® 4mg 1-0- 0 für 2 weitere Tage nach der Dhemotherapie patientenindividuelle Entscheidung)

	Bemerkungen					15min 30 min vor Cisplatin	30 min nach Cisplatin	nach Bestrahlung	
	Infusions- dauer		20min	2h30min	20min	15min	20min	4h	
	Appl.	p.o.	.·.	<u></u>	. <u>'</u>	'.	. '	.·.	
	Trägerlösung (ml)		100 ml NaCl 0,9 %		100 ml NaCl 0,9 %				
	Basisdosierung	125 mg	12 mg	500 ml	8 mg	250 ml	250 ml	500 ml	
	Substanz	Aprepitant	Dexamethason	NaCI 0,9%	Ondansetron	Mannitol-Lsg. 10%	Mannitol-Lsg. 10%	NaCl 0,9 %	
∍itmedikation	zeitl. Ablauf	-1h	-30min	-30min	-30min	-30min	+1h 30min	+2h 30min	
Obligate Prä- und Begleitmedikation	Tag	1, 22, 43	1, 22, 43	1-5, 22-26, 43-47	1-5, 22-26, 43-47	1-5, 22-26, 43-47	1-5, 22-26, 43-47	1-5, 22-26, 43-47	

20min 4

0 - 0 0 0 0 0 0

100 ml NaCl 0,9 %

80 mg

+1h 30min +2h 30min -1h

Aprepitant
Dexamethason
Aprepitant Dexamethason

-30min 1-0-0-0 1-0-1-0

1-5, 22-26, 43-47 1-5, 22-26, 43-47 2-5, 23-26, 44-47 2-5, 23-26, 44-47 6-7, 27-28, 48-49 6-8, 27-29, 48-50

8 mg 80 mg 4 mg

Bedarfsmedikation	Metoclopramid Trpf., Dimenhydrinat Supp., Ibuprofen 400mg Tbl., Macrogol+div.Salze (z.B. Movicol®), Natriumpicosulfat Trpf.
FN-Risiko	< 10% — G-CSF- Gabe je nach Risikoabwägung, siehe Kurzfassung Leitlinien G-CSF.
Kontrollen	Blutbild, Differentialblutbild und Thrombozytenzahl (wöchentlich), Elektrolyte (Mg ²⁺ , Ca ²⁺ , K ⁺), Nierenfunktion (Kreatinin-Clearance, Retentionsparameter, Harnsäure), Leberfunktion (Bilirubin, ALT, AST),
	Urinuntersuchung, Audiometrie
Cave	Cisplatin: möglichst keine Komedikation mit nephro- oder ototoxischen Substanzen: z.B. Aminoglykoside, Schleifendiuretika. Kumultative Neuro- und Ototoxizität.
Therapiedauer	3 Gaben Cisplatin (Woche 1+4+7, gesplittet auf 5 Tage) + RTx
Literatur	Levy et al. Strahlentherapie und Oncologie 2014;190:823-831; Huang et al. Int J Clin Oncol 2014;19:240-246; Fachinfo: Cisplatin

Ш

Diese Krebstherapie birgt letale Risiken. Die Anwendung darf nur durch erfahrene Onkologen und entsprechend ausgebildetes Pflegepersonal erfolgen. Das Protokoll muss im Einzelfall überprüft und der klinischen Situation angepasst werden.

ICD-10: C00-C41, C30-C32, C67 Bemerkungen Infusions-Indikation: Kopf-Hals-Ca, Urothel-Ca dauer 1 Appl. <u>.-</u>. Trägerlösung (ml) Basisdosierung RTx/Cisplatin 40mg/m² (Kopf-Hals-Ca, Urothel-Ca) Substanz zeitl. Ablauf Hauptmedikation (Zyklus 1-6) 080100_27_RTx Tag

Aprepitant / Fosaprepitant (Prodrug) sind Substrate und moderate Inhibitoren von CYP3A4:
Cave bei gleichzeitiger oraler Verabreichung von hauptsächlich via CYP3A4 metabolisierten Wirkstoffen mit geringer therapeutischer Breite wie Ciclosporin, Tacrolimus, Everolimus, Fentanyl. Die gleichzeitige Anwendung von Pimozid ist kontraindiziert. Interaktion mit CYP3A4 metabolisierten oral Vorübergehende leichte Induktion von CYP2C9 und CYP3A4 nach Beendigung der Aprepitant- / Fosaprepitant-Therapie: Bei Warfarin (CYP2C9-Substrat)-Dauertherapie besonders engmaschige INR-Überwachung innerhalb von 14 Tagen nach jeder Aprepitant 3-Tages-Therapie. Verminderte Wirksamkeit hormonaler Kontrazeptiva bis 2 Monate nach letzter Aprepitant Gabe möglich → alternative unterstützende Maßnahmen zur Empfängnisverhütung verabreichten CTx z.B. Etoposid, Vinorelbin möglich. Besondere Vorsicht bei gleichzeitiger Anwendung von Irinotecan und Ifosfamid erhöhte **Toxizität möglich.** Reduktion der üblichen oralen Dexamethason-Dosis um 50% 250 ml NaCl 0,9 % 40 mg/m² vorzunehmen. Inkompatibilitäten: Cisplatin↔ Mesna Cisplatin⇔ NaHCO₃ Cisplatin 1-0-der 4mg (patientenindividuelle Entscheidung) Tage nach ggf. Begrenzung der KOF auf 2m² nach individueller Entscheidung Ondansetron/Zofran Zydis® 1-0 für 2 weitere Achtung:

Obligate Prä- und Begleitmedikation (Zvklus 1-6)

	Bemerkungen					30 min vor Cisplatin	30 min nach Cisplatin	nach Bestrahlung		
	Infusions- dauer		2h30min	20min	20min	20min	20min	4h		
	Appl.	b.o.	.v.	.v.	.v.	 	i.v.	.v.	p.o.	p.o.
	Trägerlösung (ml)			100 ml NaCl 0,9 %	100 ml NaCl 0,9 %					
	Basisdosierung	125 mg	500 ml	12 mg	8 mg	250 ml	250 ml	1 000 ml	80 mg	4 mg
(0-1 0	Substanz	Aprepitant	NaCl 0,9%	Dexamethason	Ondansetron	Mannitol-Lsg. 10%	Mannitol-Lsg. 10%	NaCl 0,9 %	Aprepitant	Dexamethason
ennedinanon (zynu	zeitl. Ablauf	-1h	-30min	-30min	-30min	-30min	+1h 30min	+2h 30min	1-0-0-0	1-0-1-0
Unigate Flat und begreitilleurkation (2) kius 1-0)	Tag	-	-	-	-	-	-	-	2-3	2-4

Blutbild, Differentialblutbild und Thrombozytenzahl (wöchentlich), Elektrolyte (Mg²⁺, Ca²⁺, K⁺), Nierenfunktion (Kreatinin-Clearance, Retentionsparameter, Harnsäure), Leberfunktion (Bilirubin, ALT, AST),

Metoclopramid Trpf., Dimenhydrinat Supp., Ibuprofen 400mg Tbl., Macrogol+div.Salze (z.B. Movicol®), Natriumpicosulfat Trpf.

< 10% ightarrow G-CSF- Gabe je nach Risikoabwägung, siehe Kurzfassung Leitlinien G-CSF.

Bedarfsmedikation

FN-Risiko Kontrollen Cisplatin: möglichst keine Komedikation mit nephro- oder ototoxischen Substanzen: z.B. Aminoglykoside, Schleifendiuretika. Kumultative Neuro- und Ototoxizität.

Byun et al. Radiat Oncol J 2015;33(4):294-300; Sturz et al. The Oncologist 2017; 22:1056-1066; Fachinformation: Cisplatin

CTx kombiniert mit der Bestrahlung (5 Fraktionen pro Zyklus)

Tag 8.

Therapiedauer Wiederholung

Cave

Literatur

Urinuntersuchung, Audiometrie

Auf ausreichende Trinkmenge achten

Achtung: ggf. Begrenzung der KOF auf 2m² nach individueller Entscheidung

ion zeitl. Ablauf Substanz Basisdosierung Trägerlösung (ml) Appl. Infusions-dauer dauer da			,		indikation: Nopi-/nais-Tumoren	-/Hals-Ium	oren	ICD-10: C00-C14, C30-C32
zeitl. Ablauf Substanz Basisdosierung Trägerlösung (ml) Appl. dauer dauer	lauptmedikation							
0 Carboniatin 4 A I IC 250 ml Glucose 5% i v 1h	Tag		Substanz	Basisdosierung	Trägerlösung (ml)	Appl.		Bemerkungen
	1, 22	0	Carboplatin	4 AUC	250 ml Glucose 5 %	.;	1h	Dosis (mg) = AUC (mg/ml x min) x [GFR (ml/min)+25]; Maximaldosis: 600mg

										l
Zyklusdiagramm Tag 36 37 38 39 40 41 4	Tag 36	37	88	39 4	0 41	1 42	Indikationen	Wochen	Achtung:	۹
3000	0		İ		-		– primär definitive Kopf-/Hals- Tu- Wc	Vochen 1 + 4 + 7	Ondappeatron/Zofran Zydis@ 4mg 1-0-	1
Carbopialii	ı		ı	-			moren		10 fir 2 moitors Toos and do:	5
ETY (1 8-2 GV/d)					_				ו-ח וחו ל אפונפנפ ומלופ וומכוו חפו	_
(b/6 2-0,1) × 111	•	_	_	<u> </u>	-	_	adjuvante Kopf-/Hals- Tumoren Wc	/ochen 1 + 4	Chemotheranie	
							NSCLC, Urothelkarzinom Wc	/ochen 1 + 5	H elle	
									(6.55)	

	Infusions- Bemerkungen dauer				
	Infusions- dauer	1h30min	20min	20min	
	Appl.	<u>``</u>		i.v.	p.o.
	Trägerlösung (ml)		100 ml NaCl 0,9 %	100 ml NaCl 0,9 %	
	Basisdosierung	1 000 ml	8 mg	8 mg	4 mg
	Substanz	NaCl 0,9%	Dexamethason	Ondansetron	Dexamethason
eitmedikation	zeitl. Ablauf	-30min	-30min	-30min	1-0-1-0
Obligate Prä- und Begleitmedikation	Tag	1, 22	1, 22	1, 22	2-3, 23-24

Bedarfsmedikation	Metoclopramid p.o. oder i.v., Dimenhydrinat Supp., Ibuprofen 400mg Tbl., Macrogol + div.Salze (z.B. Movicol®), Natriumpicosulfat Trpf.
FN-Risiko	< 10% → Risikoprofil siehe Kurzfassung Leitlinien zur G-CSF-Behandlung
Kontrollen	Blutbid, Elektrolyte (Mg²+), Leberwerte, Retentionswerte, Kreatinin-Clearance, Audiometrie, Oto-/Neurotoxizität
Dosisreduktion	Bei AUC 2 Maximaldosis 300 mg
Wechselwirkungen	Carboplatin: Vorsicht bei Komedikation mit nephro- oder ototoxischen Substanzen: z.B. Aminoglykoside, Schleifendiuretika
Therapiedauer	2 Gaben Carboplatin + RTx
Literatur	modifiziert nach Rades et al. Strahlentherapie und Oncologie 2012;188:42-48; Fachinfo: Carboplatin

Diese Krebstherapie birgt letale Risiken. Die Anwendung darf nur durch erfahrene Onkologen und entsprechend ausgebildetes Pflegepersonal erfolgen. Das Protokoll muss im Einzelfall überprüft und der klinischen Situation angepasst werden.

080100_15_1_RTx	RTx / Carboplatin	RTx / Carboplatin 4AUC (Woche 1+4+7)		Indikation: Kopf-/Hals-Tumoren	-/Hals-Tum	oren	ICD-10: C00-C14, C30-C32
Hauptmedikation							
Tag	zeitl. Ablauf Substanz	Substanz	Basisdosierung	Trägerlösung (ml)	Appl.	Infusions- dauer	Bemerkungen
1, 22, 43	0	Carboplatin	4 AUC	250 ml Glucose 5 %	i.v.	1h	Dosis (mg) = AUC (mg/ml x min) x [GFR (ml/min)+25]; Maximaldosis: 600mg
Zyklusdiagramm Tag	1 2 3 4 5 6 7	Zyklusdiagramm Tag 1 2 3 4 5 6 7 8 9 10 11 12 13 14 15 16 17 18 19	9 20 21 22 23 24	18 19 20 21 22 23 24 25 26 27 28 29 30 31 32 33 34 35	0 31 32	33 34 35	
Carboplatin							L
RTx (1,8-2 Gy/d)							

Wochen	Vochen 1 + 4 + 7		Vochen 1 + 4	Vochen 1 + 5
Indikationen	primär definitive Kopf-/Hals- Tu- W	moren	adjuvante Kopf-/Hals- Tumoren W	NSCLC, Urothelkarzinom W
•			_	
8			_	
7			-	
<u> </u>			-	
45			- I	
44 ,			-	
2			_	
42			_	
4			_	
9			•	
33				
38				
37				
Tag 36		•	•	
Zyklusdiagramm Tag 36 37 38 39 40 41 42 43 44 45 46 47 48 49	Carboplatin	RT v /1 8-0 G v/d)	(b/6 2 0,1) v 111	

lusdiagramm Tag 36 37 38 39 40 41 42 43 44 45 46 47 48 49	ag 36 37 38	39 40	41 42	43 4	4 45	46	47 .	48	49	Indikationen	Wochen	Achting			Achting:	
Sarboplatin						•	•			primär definitive Kopf-/Hals- Tu- Wochen 1+4+7 moren	Wochen 1 + 4 + 7	Ondansetr	tron/Zofran Zyc	Ondansetron/Zofran Zydis® 4mg 1-0-1-0 fiir 2 weitere Tare nach der	ggf. Begrenzung der KOF auf 2m²	
	<u> </u>	_ _ _	_	_	-	Ī	•	_	_	adjuvante Kopf-/Hals- Tumoren Wochen 1 + 4	Wochen 1 + 4	Chemotheranie	arania		nacii individuellei Emiscrieidurig	
										NSCLC, Urothelkarzinom	Wochen 1 + 5	(patienter	(patientenindividuelle Entscheidung)	scheidung)	Auf ausreichende Trinkmenge achten	
ligate Prä- und Begleitmedikation	3egleitmedikat.	ion														
F	Hior	fucidy life	Cubatana	1001							Transplace (ml)	\ \ \	١.	Bomorkingon		
lag	Telli.	ADIAUI	Sano	ומווז						Dasisdosiei ui ig	II ageilosuiig (IIII)	<u>5</u> 2 1	dauer	pellielkuligell		
1, 22, 43	-30	-30min	NaCl	NaCl 0,9%						1 000 ml		. <u>'</u>	1h30min			
1, 22, 43	-30	-30min	Dexa	Dexamethason	30n					8 mg	100 ml NaCl 0,9 %		20min			
1, 22, 43	-30	-30min	Onda	Ondansetron	L					8 mg	100 ml NaCl 0,9 %		20min			
2-3, 23-24, 44-45		1-0-1-0	Dexal	Dexamethason	30n					4 mg		.o.d				

Bedarfsmedikation	Metoclopramid p.o. oder i.v., Dimenhydrinat Supp., Ibuprofen 400mg Tbl., Macrogol + div.Salze (z.B. Movicol®), Natriumpicosulfat Trpf.
FN-Risiko	< 10% → Risikoprofil siehe Kurzfassung Leitlinien zur G-CSF-Behandlung
Kontrollen	Blutbild, Elektrolyte (Mg²+), Leberwerte, Retentionswerte, Kreatinin-Clearance, Audiometrie, Oto-/Neurotoxizität
Dosisreduktion	Bei AUC 2 Maximaldosis 300 mg
Wechselwirkungen	Carboplatin: Vorsicht bei Komedikation mit nephro- oder ototoxischen Substanzen: z.B. Aminoglykoside, Schleifendiuretika
Therapiedauer	3 Gaben Carboplatin + RTx
Literatur	Jeremic et al. 1997;43:29-37; Rades et al. Strahlentherapie und Oncologie 2012: Fachinfo: Carboplatin

(ap

Folgegaben d8:Erhaltungsdosis

250mgim², vor CTx) bei komplikationsfreier Erstgabe und nach Ausschluss Risikopatient: Gesamtdosis innehalb 60min gaben.
Maximade Infusionsrate 600mg/h (Cetuximab Konzentration: 5mg/ml); bei guter Verträglichkeit nach Loading-Dose evtl. Reduktion der Prämed.

Diese Krebstherapie birg	yt letale Risiken. Die Anwen	Diese Krebstherapie birgt letale Risiken. Die Anwendung darf nur durch erfahrene Onkologen und entsprecher	id ausgebildetes Pflegepersc	ınal erfolgen. Das Protokoll muss im	ı Einzelfall überprüft u	prechend ausgebildetes Pflegepersonal erfolgen. Das Protokoll muss im Einzelfall überprüft und der klinischen Situation angepasst werden.	
080100_16_RTx	RTx / Cetuximab			Indikation: Kopf-/Hals-Tumoren	-Tumoren	ICD-10: C00-C14, C30-C32	C30-C32
Hampedikation							
ומחלים							
Ļ	2			(1)	-Infusions-		

		ggf. Begrenzung der KOF auf 2m ²
	Iximab Achtung:	
Setuximab 250mg/m² ■ RTx (1,8-2 Gy/d)	Save: Die Therapie mit Cetuximak	kann zu einem Magnesium-Wasting-
Cet	Ca	kan

nach individueller Entscheidung Syndrom führen.

Bei allergischer/anaphylaktischer Reaktion (Schüttelfrost, Fieber etc.); SOFORTIGER Infusionsstop, Gabe von Glukokorlikoiden, Flüssigkeit, Tavegil, Ranitidin, intensiv-medizinischer Maßnahmen. Bei SCHWERER Symptomatik: kein Rechallenge. Symptombesserung: langsame Wiederaufnahme mit halbierter Überwachung: erste Stunde alle 15min: RR, HF, Atemfrequenz, Temp.; danach 1xh; NOTFALLWAGEN bereithal-ten. Hisikopatienten Herz-Kreislaufresp.
(max.Tumorlast, Herz-Kreislaufresp.
Erkantun-gen, AK-Unverträglichkeit): beginnen mit 25mg/h für 1h; danach alle 30 min um 25mg/h steigern bis max. 200mg/h. kein Rechallenge. Symp langsame Wiederaufnahme mit Infusionsgeschwindigkeit der Erstgabe

Obligate Prä- und Begleitmedikation	itmedikation						
Tag	zeitl. Ablauf	Substanz	Basisdosierung	Trägerlösung (ml)	Appl.	Appl. Infusions- Be	Bemerkungen
-	-30min NaCl 0,9%	NaCl 0,9%	1 000 ml		i.v.	Зh	
1, 8, 15, 22, 29, 36, 43, 50	-30min	Clemastin	2 mg			20min	
1, 8, 15, 22, 29, 36, 43, 50	-30min	Dexamethason	8 mg			20min	
8, 15, 22, 29, 36, 43, 50	-30min	NaCl 0,9 %	500 ml		i.v.	i.v. 1h30min	

Bemerkungen				
Infusions- dauer	зн	20min	20min	1h30min
Appl.	. <u>`</u>	i.v.	i.v.	i.v.
Trägerlösung (ml)				
Basisdosierung	1 000 ml	2 mg	8 mg	500 ml
Substanz	NaCl 0,9%	Clemastin	Dexamethason	NaCl 0,9 %
zeitl. Ablauf	-30min	-30min	-30min	-30min
Tag	-	1, 8, 15, 22, 29, 36, 43, 50	1, 8, 15, 22, 29, 36, 43, 50	8, 15, 22, 29, 36, 43, 50

< 10% -> Risikoprofil siehe Kurzfassung Leitlinien zur G-CSF-Behandlung Blutbild, Elektrolyte insbesondere Mg²⁺, Leberwerte, Nierenfunktion, Retentionswerte, eGFR, Lungenfunktion, EKG (cave bei begleitender Verabreichung kardiotoxischer Substanzen wie z.B. Fluoropyrimidine) siehe Fachinformation: Auftreten von schwerwiegenden Hautreaktionen > Grad 3 Behandlungsunterbruch bis Rückbildung auf Grad 2, bei wiederholtem Auftreten von schwerwiegenden Hautreaktionen Dosisreduktion auf 200mg/m2 nach dem zweiten Auftreten und auf 150mg/m2 nach dem dritten Auftreten; Bei 4. Auftreten oder zuvor, wenn keine Rückbildung auf Grad 2 erfolgt -> Therapieabbruch. Elektrolytersatz, Flüssigkeitsersatz, Loperamid, Hautpflege: pH-neutrale Bade- und Duschmittel/Shampoo, Sonnenexposition vermeiden, hoher Lichtschutzfaktor verwenden, bei Akne: keine Aknetherapeutika, sondern prophylaktische Gabe von oralen Tetrazyklinen (6-8 Wochen) oder topische Anwendung einer feuchtigkeitsspendenden 1% Hydrocortisoncreme und andere Maßnahmen in Rücksprache Levy et al. Strahlentherapie und Oncologie 2014;190:823-831; Bonner et al. 2010;11:21-28; Huang et al. Int J Clin Oncol 2014;19:240-246; Fachinfo: Cetuximab mit dem Hautarzt Bedarfsmedikation Therapiedauer Literatur Dosisreduktion Kontrollen FN-Risiko

080100 25 RTx	RTx/5-FU/Carboplatin 70mg/m²	atin 70mg/m²		Indikation: Kopf- / Hals-Tumoren	/ Hals-Tun	noren	ICD-10: C00-C14, C30-C32
Hauptmedikation (Zyklus 1-3)	dus 1-3)			•			
Tag	zeitl. Ablauf Substanz	Substanz	Basisdosierung	Trägerlösung (ml)	Appl.	Infusions- dauer	Bemerkungen
1-4	0	Carboplatin (Dosierung in mg/m²)	70 mg/m ²	250 ml Glucose 5 %	>:	1h	
1-4	+1h	Fluorouracil (5-FU)	600 mg/m ²	ad 50 ml NaCl 0,9 %	. <u>.</u>	22h	22h über Perfusor

Zyklusdiagramm Carboplatin (Dosierung in mg/m²) Ellorouraeil (A-Ell)
--

	CAVE: vor Therapiebeginn gegangener erhöhter Toxiz	CAVE: vor Therapiebeginn mit 5-FU/ Capecitabin oder vor erneuter Applikation nach voraus - gegangener erhöhter Toxizität muss die DPD-Aktivitä t bestimmt werden und der sich aus den	neuter Applikation nach voraus - mt werden und der sich aus den	Achtung: Ondansetron/Zofran Zvdis® 4mg 1-0-	Achtung: 5-FU-Gabe über ZVK emofohlen
Therapie was geplant möglich RS mit OA bezüglich DB der Initiatdosis um 25-50%, danach toxizitätsadaptierte Dosisreduktion erforderlich Sissteigerung DP Germandikation für 5-FU und Capecitabin Monitoring (nur bei 5-FU sinnvoll) Therapie was geplant möglich RS mit OA bezüglich Sissteigerung Anntaindikation für 5-FU und Capecitabin Monitoring (nur bei 5-FU sinnvoll) Therapie was geplant möglich Anntaindikation für 5-FU und Capecitabin Monitoring (nur bei 5-FU sinnvoll) Therapie was geplant möglich Anntaindikation für 5-FU und Capecitabin Monitoring (nur bei 5-FU sinnvoll) Therapie was geplant möglich Anntaindikation für 5-FU und Capecitabin Monitoring (nur bei 5-FU sinnvoll) Therapie was geplant möglich Anntaindikation für 5-FU und Capecitabin Therapie was geplant möglich Therapie was geplant	DPYD-Genotypen ergebend	e DPD-Aktivitäts-Score ermittelt we	erden.	1-0 für 2 weitere Tage nach der	
Therapie wie geplant möglich RS mit OA bezüglich Dosisreduktion erforderlich Dosisreduktion erforderlich sissteigerung Sissteigerung DPA der Initialdosis um 25-50%, danach toxizitätsadaptierte Dosisseigerung DPA Phänotypisierung → bei Bestätigung: Kontraindikation für 5-FU und Capecitabin Monitoring (nur bei 5-FU sinnvoll) Monitoring (nur bei 5-FU sinnvoll)	DPD-AKIIVIIAIS-SCORE	Maionalline		Chemotherapie	
bezüglich danach toxizitätsadaptierte Do- sissteigerung ¹ danach toxizitätsadaptierte Do- sissteigerung ¹ danach toxizitätsadaptierte Do- sissteigerung ¬ DPD Phänotypisierung → bei Bestätigung: Kontraindikation für 5-FU und Capecitabin kation für 5-FU und Capecitabin	2 (normal)	Therapie wie geplant möglich		(patientenindividuelle Entscheidung)	
DR der Initiatoosis auf 50%, danach toxizitätsadaptierte Dosissteigerung 1 pp bränotypisierung → bei Bestätigung: Kontraindikation für 5-FU und Capecitabin doss mit Drug Monitoring (nur bei 5-FU sinnvoll)	1.5	RS mit OA bezüglich Dosisreduktion erforderlich	DR der Initialdosis um 25-50%, danach toxizitätsadaptierte Do- sissteiderung ¹	Schwerwiegende Wechselwirkung:	. 5-Fliorourael inkl tonischer Prä-
DR der Initialdosis auf 50%, danach toxitätsadaptierte Dosissteigerung ¹ DPD Phänotypisierung → bei Bestätigung: Kontraindikation für 5-FU und Capecitabin ODER stark reduzierte Initialdosis mit Drug Monitoring (nur bei 5-FU sinnvoll))	parate und Prodrugs (Efudix, Capecitabin,	Floxuridin, Tegafur).
Kation für 5-FU und C	-		DR der Initialdosis auf 50%, danach toxizitätsadaptierte Do-	stärkte Toxizität von 5-FU, letale Folgen mö Abstand.	iglich. Mindestens 4 Wochen zeitlicher
kation für 5-FU und C					
kation für 5-FU und C	0.5		DPD Phänotypisierung → bei Bestätigung: Kontraindikation für 5-FU und Capecitabin		
0 Kontraindikation für 5-FU und Capecitabin Anno Capecitabin Ann			ODER stark reduzierte Initialdosis mit Drug Monitoring (nur bei 5-FU sinnvoll)		
0 Kontraindikation für 5-FU und Capecitabin 'aaf. Drua Monitorina (nur bei 5-FU sinnvoll)					
agf. Drua Monitorina (nur bei 5-FU sinnvoll)	0	Kontraindikation für 5-FU und	Capecitabin		
	'agf. Drug Monitoring (nur b	ei 5-FU sinnvoll)			

Auf ausreichende Trinkmenge achten

Achtung: ggf. Begrenzung der KOF auf 2m² nach individueller Entscheidung

Obligate Prä- und Begleitmedikation (Zyklus 1-3)

. Bemerkungen				
Infusions- dauer	2h	20min	20min	
Appl.	.v.i	.v.	.v.i	p.o.
Trägerlösung (ml)		100 ml NaCl 0,9 %	100 ml NaCl 0,9 %	
Basisdosierung	1 000 ml	8 mg	8 mg	4 mg
Substanz	NaCl 0,9 %	Dexamethason	Ondansetron	Dexamethason
zeitl. Ablauf	-30min	-30min	-30min	1-0-1-0
Tag	1-4	1-4	1-4	2-6

Bedarfsmedikation	Metoclopramid Trpfr, Dimenhydrinat Supp., Ibuprofen 400mg Tbl., Macrogol+div.Salze (z.B. Movicol®), Natriumpicosulfat Trpf.
FN-Risiko	< 10% — G-CSF- Gabe je nach Risikoabwägung, siehe Kurzfassung Leitlinien G-CSF
Kontrollen	Blutbild, Elektrolyte (Mg²+), Leberwerte, Retentionswerte, Kreatinin-Clearance, Audiometrie, Oto-/Neurotoxizität
Wechselwirkungen	Carboplatin: Vorsicht bei Komedikation mit nephro- oder ototoxischen Substanzen: z.B. Aminoglykoside, Schleifendiuretika
Therapiedauer	3 Zyklen CTx (Carboplatin + 5-FU) kombiniert mit RTx (70Gy in 35 Fraktionen)
Wiederholung	Tag 22.
Literatur	Denis et al. J Clin Oncol 2004;22(1):69-76; Fachinformation: Carboplatin, 5-FU

Diese Krebstherapie birgt letale Risiken. Die Anwendung darf nur durch erfahrene Onkologen und entsprechend ausgebildetes Pflegepersonal erfolgen. Das Protokoll muss im Einzelfall überprüft und der klinischen Situation angepasst werden.

ICD-10: C00-C14, C30-C32 cave Paravasate; pulmonale Toxizităt nach Bestrahlung; über Perfusor nach Bestrahlung; über Perfusor Bemerkungen Infusionsdauer 22h 22h m Indikation: Kopf-Hals-Tumoren Appl. <u>></u> <u>.-:</u> ad 50 ml NaCl 0,9 % ad 50 ml NaCl 0,9 % Trägerlösung (ml) Unverdünnt Basisdosierung 600 mg/m² 600 mg/m² 10 mg/m² RTx/5-FU/Mitomycin (Kopf-Hals-Tumoren) Fluorouracil (5-FU) Fluorouracil (5-FU) Mitomycin Substanz zeitl. Ablauf +45min 0 Hauptmedikation 080100_24_RTx 5, 36 Tag 4

Schwerwiegende Wechselwirkung: keine Gabe von Brivudin zusammen mit 5-Fluorouracii inkl. topischer Präparate und Prodrugs (Erdüx, Capecitabin, Floxurdin, Tegatur). Luch Hemmung der Dihydropyrimdindehydrogenase, Akkumulation und verstärkte Toxizität von 5-FU, letale Folgen möglich. Mindestens 4 Wochen zeitlicher Achtung: ggf. Begrenzung der KOF auf 2m² nach individueller Entscheidung Achtung: 5-FU-Gabe über ZVK empfohlen Abstand. DPD Phänotypisierung → bei Bestätigung: Kontraindikation für 5-FU und Capecitabin ODER stark reduzierte Initial-dosis mit Drug Monitoring (nur bei 5-FU sinnvoll) DR der Initialdosis um 25-50%, danach toxizitätsadaptierte Do-sissteigerung ¹ DR der Initialdosis auf 50%, danach toxizitätsadaptierte Do-sissteigerung ¹ CAVE: vor Theraplebeginn mit 5-FU/ Capecitabin oder vor erneuter Applikation nach vorausgegangener erhöhter Toxizität muss die DPD-Aktivität bestimmt werden und der sich aus den DPVD-Genotypen ergebende DPD-Aktivitäts-Score ermittelt werden.

DPD-Aktivitäts-Score

Maßnahme

Inerapie wie geplant möglich | Kontraindikation für 5-FU und Capecitabin RS mit OA bezüglich Dosisreduktion erforderlich ggf. Drug Monitoring (nur bei 5-FU sinnvoll)

	Bemerkungen		
	Infusions- dauer	1h	
	Appl.	i.v.	
	Trägerlösung (ml)		
	Basisdosierung	250 ml	
	Substanz	NaCl 0,9 %	
leitmedikation	zeitl. Ablauf	-30min	
Obligate Prä- und Begl	Tag	5, 36	

Bedarfsmedikation	Dexamethason, Granisetron oder Metoclopramid, Loperamid
FN-Risiko	<10% → je nach Risikoabwägung, siehe Kurzfassung Leitlinien G-CSF
Kontrollen	Blutbild und Differentialblutbild, Leber- und Nierenfunktion (Serum Kreatinin), Lungenfunktion, Anzeichen/Symptome: Hand-Fuss-Syndrom, Stomatitis, Diarrhõe, Blutungen, HUS
Summendosis	Mitomycin > 50mg/m²: Gefahr der Nephrotoxizität
Therapiedauer	CTx kombiniert mit der Bestrahlung (70Gy in 35 Fraktionen)
Literatur	Christiansen et al. Head Neck 2004;26:845-853; Budach et al. Int J Radiation Oncol Biol Phys 2015;91(5):916-924; Fachinformation: Mitomycin, 5-FU

Diese Krebstherapie birgt letale Risiken. Die Anwendung darf nur durch erfahrene Onkologen und entsprechend ausgebildetes Pflegepersonal erfolgen. Die Dosisberechnung und Anforderung obliegt der Verantwortung des bestellenden Arztes und muss in jedem Fall sorgäflig überprüft werden. Die Herausgeber übernehmen keine Verantwortung für die Therapieanforderung.

080101_03_RTx RTx/Doxorubicin	RTx/Doxorubicin			Indikation: Schilddrüsenkarzinom	lddrüsenka	ırzinom	ICD-10: C73
Hauptmedikation (Zyklus 1-n)	us 1-n)						
Tag	zeitl. Ablauf Substanz	Substanz	Basisdosierung	Trägerlösung (ml)	Appl.	Infusions- dauer	Infusions- Bemerkungen dauer
-	0	Doxorubicin	10 mg/m²	Unverdünnt	.v.	B15min	alternativ Doxorubicingabe als FREILAUFENDE Infusion über gesicherten zentralvenösen Zugang möglich; cave: immer unter laufender Begleitinfusion

		ons- Bemerkungen			.i.	
		Infusions- dauer		20min	20min	
		Appl	.·.	.v.	.i.	p.o.
		Trägerlösung (ml) Appl.		100 ml NaCl 0,9 %	100 ml NaCl 0,9 %	
Bei Nausea/Emesis in den Vorzyklen: Fortführung Antiemese: Dexametha- son 4mg p.o. 1-0-1 an Tag 2+3 nach Chemotherapie		Basisdosierung	250 ml	8 mg	8 mg	4 mg
Summendosis Doxorubicin: Gefahr der Kardiotoxizität; max. Summendosis: Forti 550mg/m²	is 1-n)	Substanz	NaCl 0,9 %	Dexamethason	Ondansetron	Dexamethason
	eitmedikation (Zyklu	zeitl. Ablauf Substanz	-30min	-30min	-30min	1-0-1-0
Zyklusdiagramm Tag 1 [] Wdh: 7 Doxorubidin	Obligate Prä- und Begleitmedikation (Zyklus 1-n)	Tag		F		2-3

FN-Risiko	< 10% -> G-CSF-Gabe je nach Risikoabwägung, siehe Leitlinien zur Behandlung mit G-CSF.
Kontrollen	Cave: Anthrazykline-> Gefahr der Kardiotoxizität , auf Herzfunktion achten (Herzecho). Blutbild, Leberwerte
Dosisreduktion	siehe Dosismodifikationstabelle
Summendosis	Doxorubicin: Gefahr der Kardiotoxizität → Summendosis: 450mg/m² - maximal 550mg/m², bei vorrausgegangener Bestrahlung des Mediastinums Kardiotoxizität erhöht: max. Summendosis: 400mg/m² Doxorubicin: Gefahr der Kardiotoxizität erhöht: max. Summendosis: 400mg/m²
Therapiedauer	in der Regel 6-7 Zyklen
Wiederholung	Tag 7.
Literatur	Beckham et al. Thyroid. 2018;28(9):1180-1189



Kapitel 22 RTx: Thorakale Tumoren

22.1 RTx: NSCLC

RTx/Cisplatin/Vinorelbin – 760 RTx/Carboplatin/Vinorelbin – 762 RTx/Cisplatin 20mg/m², d1-5, Woche 1+5 (NSCLC, Urothelkarzinom) – 763 RTx/Carboplatin 4AUC, Woche 1+5 (NSCLC, Urothelkarzinom) – 764

22.2 RTx: SCLC

RTx/Cisplatin/Etoposid – 765 RTx/Carboplatin/Etoposid – 766

Open Access Dieses Kapitel wird unter der Creative Commons Namensnennung 4.0 International Lizenz (http://creativecommons.org/licenses/by/4.0/deed.de) veröffentlicht, welche die Nutzung, Vervielfältigung, Bearbeitung, Verbreitung und Wiedergabe in jeglichem Medium und Format erlaubt, sofern Sie den/die ursprünglichen Autor(en) und die Quelle ordnungsgemäß nennen, einen Link zur Creative Commons Lizenz beifügen und angeben, ob Änderungen vorgenommen wurden.

Die in diesem Kapitel enthaltenen Bilder und sonstiges Drittmaterial unterliegen ebenfalls der genannten Creative Commons Lizenz, sofern sich aus der Abbildungslegende nichts anderes ergibt. Sofern das betreffende Material nicht unter der genannten Creative Commons Lizenz steht und die betreffende Handlung nicht nach gesetzlichen Vorschriften erlaubt ist, ist für die oben aufgeführten Weiterverwendungen des Materials die Einwilligung des jeweiligen Rechteinhabers einzuholen.



Elektronisches Zusatzmaterial Die elektronische Version des Werkes enthält Zusatzmaterial, auf das über folgenden Link zugegriffen werden kann: https://doi.org/10.1007/978-3-662-67749-0_1.

ICD-10: C34

Ш

Diese Krebstherapie birgt letale Risiken. Die Anwendung darf nur durch erfahrene Onkologen und entsprechend ausgebildetes Pflegepersonal erfolgen. Das Protokoll muss im Einzelfall überprüft und der klinischen Situation angepasst werden

Indikation: Nicht-kleinzelliges Bronchialkarzinom (NSCFC) RTx/Cisplatin/Vinorelbin 080202_19_RTx

Protokoll-Hinweis: PET-Plan

<u>6</u>
Kat
ned
효
큠

Infusions- Bemerkungen dauer				1
Infusions- dauer	20min	1h	20min	33 34 35
Appl.	. <u>.</u>	. <u>`</u>	<u>></u> :	29 30 31 32
Trägerlösung (ml)	100 ml NaCl 0,9 %	250 ml NaCl 0,9 %	100 ml NaCl 0,9 %	2 26 27 28 29 3
Basisdosierung	12,5 mg/m ²	20 mg/m ²	12,5 mg/m ²	18 19 20 21 22 23 24 25 26 27 28 29 30 31 32 33 34 35
				13 14 15 16 17 T
Substanz	Vinorelbin	Cisplatin	Vinorelbin	8 9 10 11 12
zeitl. Ablauf Substanz	+2h	0	0	1 2 3 4 5 6 7
Tag	1, 29	1-5, 29-33	8, 15, 36	Zyklusdiagramm Tag Cisplatin Vinorelbin RTx (1,8-2 Gy/d)

Achtung:
Ondansetron/Zofran Zydis® 4mg 1-0 für 2 weitere Chemotherapie 40 | 41 | 42 33 38 36 37 Tag Zyklusdiagramm RTx (1,8-2 Gy/d) Cisplatin Vinorelbin

Auf ausreichende Trinkmenge achten Inkompatibilitäten: Cisplatin → Mesna Cisplatin → NaHCO₃ 1-0-der (patientenindividuelle Entscheidung)

CTx mit FN-Risiko von 10-20%: Vorgehen bei der G-CSF-Gabe Aprepitant / Fosaprepitant (Prodrug) sind Substrate und moderate Inhibitoren von CVP3A4:

Cave bei gleichzeitiger oraler Verabreichung von hauptsächlich via CYP3A4 metabolisierten Wirkstoffen mit geringer therapeutischer Breite wie Ciclosporin, Tarodinnus, Everolimus, Fentanyl. Die gleichzeitige Anwendung von Pimozdi eit kontraindiziert. Interaktion mit CYP3A4 metabolisierten oral verabreichten CTX z. B. Etoposid, Vinoreblin möglich. Besondere Vorsicht bei gleichzeitiger Anwendung von Irinotecan und Itosfamid erhöhter
Toxizität möglich. Reduktion der üblichen oralen Dexamethason-Dosis um 50%.
Vorübergehende leichte Induktion von CYP2A9 und CYP2A4 nach Beendigung der Apreptiant - Fosapreptiant-Therapie: Verminderte Wirk-Substrate)-Deuertherapie besonders ergamasching innerhalb von 14 Tagen nach jeder Apreptiant 3-Tages-Therapie. Verminderte Wirksamkeit hormonaler Kontrazeptiva bis 2 Monate nach letzter Apreptiant Gabe möglich → alternative unterstützende Maßnahmen zur Empfängnisverhütung

Achtung: ggf. Begrenzung der KOF auf 2m² nach individueller Entscheidung

Achtung: Falls Urinausscheidung < 160ml in 2h: Rehydrierung und ggf. erneute Diurese

- nach CTx: 1xtgl. 5µg/kg Filgrastim s.c. bei Leukozyten < 1 000/µl bis >1 000/µl
- Wenn unter Einbezehung individueller Risikofaktoren für den Patienten FNRisiko > 20% =>G-S-F-Primärpophylaxe enwägen/durchführen.
- Risiko > 20% =>G-SF-Primärpophylaxe enwägen/durchführen.
- Nach durchgenachter febriler Neutropenie, in folgenden Zyklen => G-CSFSekundärprophylaxe
- G-SF-F-Primär- bzw. Sekundärprophylaxe: Entweder 24h nach CTx einmal
- Pegligrastim/Neulasta® omg s.c.
- Oder: de nach CTx Filgrastim/Neupogen® 5µg/kg/d s.c. bis zum

Durchschreiten des Nadir

Obligate Prä- und Begleitmedikation

Bemerkungen				nach Bestrahlung		30 min vor Cisplatin	30 min nach Cisplatin				nach Bestrahlung				
Infusions- dauer		Зh	20min	4h	20min	20min	20min		2h30min	20min	4			1	20min
Appl.	p.o.	<u>``</u>	<u>``</u>	<u>``</u>	<u>``</u>	<u>``</u>	<u>``</u>	p.o.	<u>:</u>	. <u>`</u>	. <u>`</u>	p.o.	p.o.	<u>.</u> -	i.v.
Trägerlösung (ml)					100 ml NaCl 0,9 %										
Basisdosierung	125 mg	500 ml	12 mg	500 ml	8 mg	250 ml	250 ml	80 mg	500 ml	8 mg	500 ml	80 mg	4 mg	500 ml	8 mg
Substanz	Aprepitant	NaCl 0,9 %	Dexamethason	NaCl 0,9 %	Ondansetron	Mannitol-Lsg. 10%	Mannitol-Lsg. 10%	Aprepitant	NaCl 0,9%	Dexamethason	NaCl 0,9 %	Aprepitant	Dexamethason	NaCl 0,9%	Dexamethason
zeitl. Ablauf	-1h	-30min	-30min	+3h	-30min	-30min	+1h 30min	-1h	-30min	-30min	+2h 30min	1-0-0-0	1-0-1-0	-30min	-30min
Tag	1, 29	1, 29	1, 29	1, 29	1-5, 29-33	1-5, 29-33	1-5, 29-33	2-5, 30-33	2-5, 30-33	2-5, 30-33	2-5, 30-33	6-7, 34-35	6-7, 34-35	8, 15, 36	8, 15, 36

Bedarfsmedikation	Metoclopramid Trpf., Dimenhydrinat Supp., Ibuprofen 400mg Tbl., Macrogol+div.Salze (z.B. Movicol®), Natriumpicosulfat Trpf.
FN-Risiko	10-20% → je nach Risikoabwägung als Primärprophylaxe, bei FN im 1. Zyklus als Sekundärprophylaxe, siehe Kurzfassung Leitlinien G-CSF
Kontrollen	Blutbild, Differentialblutbild und Thrombozytenzahl (wöchentlich), Elektrolyte (Mg ²⁺ , Ca ²⁺ , K ⁺), Nierenfunktion (Kreatinin-Clearance, Retentionsparameter, Harnsäure), Leberfunktion (Bilirubin, ALT, AST),
	Urinuntersuchung, Audiometrie, Neurotoxizität, Gewicht
Cave	Cisplatin: möglichst keine Komedikation mit nephro- oder ototoxischen Substanzen: z.B. Aminoglykoside, Schleifendiuretika. Kumultative Neuro- und Ototoxizität.
Therapiedauer	6 Wochen
Literatur	adaptiert nach Kawaguchi et al. EJC 2012;48:672-677; Fachinfo: Cisplatin, Vinorelbin

ICD-10: C34 Dosis (mg) = AUC (mg/ ml x min) x [GFR (ml/ min) + 25] Diese Krebstherapie birgt letale Risiken. Die Anwendung darf nur durch erfahrene Onkologen und entsprechend ausgebildetes Pflegepersonal erfolgen. Das Protokoll muss im Einzelfall überprüft und der klinischen Situation angepasst werden Maximaldosis 600mg Bemerkungen Bemerkungen Indikation: Nicht-kleinzelliges Bronchialkarzinom 32 Auf ausreichende Trinkmenge achten Blutbild, Elektrolyte insbesondere Mg²⁺, Retentionswerte, Leberwerte, Kreatinin-Clearance, Audiometrie, Oto-/Neurotoxizität, Darmmotilität Infusionsnfusions-20min 2h 20min 20min dauer 20min dauer 34 무 4 Metoclopramid p.o. oder i.v., Dimenhydrinat Supp., Ibuprofen 400mg Tbl., Macrogol + div. Salze (z.B. Movicol®), Natriumpicosulfat Trpf 33 32 Appl. p.o. .v. Appl <u>.></u> .<u>></u> .<u>></u> .<u>`</u> <u>></u> <u>></u> 31 30 250 ml Glucose 5 % 59 100 ml NaCl 0,9 % 100 ml NaCl 0,9 % Trägerlösung (ml) Trägerlösung (ml) 28 (NSCFC) 27 56 Achtung: ggf. Begrenzung der KOF auf 2m² nach individueller Entscheidung 25 24 23 Basisdosierung Basisdosierung 12,5 mg/m² 12,5 mg/m² 21 22 1 000 m 4 AUC 4 mg 500 ml 8 mg 8 mg 20 < 10% ightarrow je nach Risikoabwägung, siehe Kurzfassung Leitlinien G-CSF 19 17 18 1-0-der Achtung:
Ondansetron/Zofran Zydis® 4mg 1-C
1-0 für Z weitere Tage nach de
Chemotherapie
(patientenindividuelle Entscheidung) 16 15 4 13 11 12 Bei AUC 2 Maximaldosis 300 mg Dexamethason Dexamethason Ondansetron 9 | 10 Carboplatin NaCl 0,9% NaCl 0,9% Vinorelbin Vinorelbin Substanz Substanz RTx/Carboplatin/Vinorelbin 37 | 38 | 39 | 40 | 41 | 42 œ 9 zeitl. Ablauf zeitl. Ablauf 2 -30min -30min -30min 1-0-1-0 Obligate Prä- und Begleitmedikation 0 + 1 4 က N Zyklusdiagramm | Tag 36 Tag 1 1, 8, 15, 29, 36 1, 8, 15, 29, 36 Bedarfsmedikation Zyklusdiagramm Hauptmedikation RTx (1,8-2 Gy/d) RTx (1,8-2 Gy/d) 080202_20_RTx 8, 15, 36 2-3, 30-3 8, 15, 36 Dosisreduktion 1, 29 1, 29 Carboplatin Tag Carboplatin Vinorelbin Tag Kontrollen FN-Risiko

Carboplatin: Vorsicht bei Komedikation mit nephro- oder ototoxischen Substanzen: z.B. Aminoglykoside, Schleifendiuretika

adaptiert Kawaguchi et al. EJC 2012;48:672-677; Fachinfo: Carboplatin, Vinorelbin

Therapiedauer Literatur

Cave

Diese Krebstherapie bi	irgt letale Risiken. Die Anwendung darf nur durch erfahrene Onkologen und entsprechend ausgebildetes	Pflegepersonal erfolgen. Das Protokoll muss im Einzelfall überprüft und der klinischen Situation angepasst werden.	
080202_18_RTx	RTx/Cisplatin 20mg/m², d1-5, Woche 1+5 (NSCLC, Urothelkarzinom)	Indikation: Nicht-kleinzelliges Bronchialkarzinom	ICD-10: C34, C67
		(NSCLC), Urothelkarzinom	

Hauptmedikation						
Tag	zeitl. Ablauf Substanz	Substanz	Basisdosierung	Trägerlösung (ml)	Appl. Infu	nfusions- dauer
1-5, 29-33	0	Cisplatin	20 mg/m ²	250 ml NaCl 0,9 %	i.v.	1h
Zyklusdiagramm Tag	1 2 3 4 5 6 7	:yklusdiagramm Tag 1 2 3 4 5 6 7 8 9 10 11 12 13 14 15 16 17 18 19	9 20 21 22 23 24	18 19 20 21 22 23 24 25 26 27 28 29 30 31 32 33 34 35	31 32 33	34 35
Cisplatin □ RTx (1,8-2 Gy/d) ■			-			

Zyklusdiagramm Tag 36 37	37 38 39 40 41 42	39 4	10 4	1 42	Achtung:	Inkompatibilitäten:	Achtung:
Cisplatin					Ondansetron/Zofran Zydis® 4mg 1-0- Cisplatin Mesna	Cisplatin → Mesna	Falls Urinausscheidung < 160ml in 2h:
RTx (1,8-2 Gy/d)	- -	_			1-0 für 2 weitere Tage nach der Cisplatin → NaHCO ₃	Cisplatin ← NaHCO ₃	Rehydrierung und ggf. erneute Diurese
-		-	-	-	Cnemotherapie (patientenindividuelle Entscheidung)	Auf ausreichende Trinkmenge achten	
Aprepitant / Fosaprepitant (Proc	drug) s	ind Su	bstra	te und	Prodrug) sind Substrate und moderate Inhibitoren von CYP3A4:		

Achtung: ggf. Begrenzung der KOF auf 2m² nach individueller Entscheidung

Aprepitant / Fosaprepitant (Prodrug) sind Substrate und moderate Inhibitoren von CYP3A4:

Cave bei gleichzeitiger oraler Verabreichung von hauptsächlich via CYP3A4 metabolisierten Wirkstoffen mit geringer therapeutischer Breite wie Ciclosporin, Tacrolimus, Everolimus, Fentanyl. Die gleichzeitige Anwendung von Pimozid ist kontraindiziert. Interaktion mit CYP3A4 metabolisierten oral Ciclosporin, Tacrolimus, Everolimus, Fentanyl. Die gleichzeitige Anwendung von Pimozid ist kontraindiziert. Interaktion mit CYP3A4 metabolisierten oral Toxizität möglich. Reduktion der üblichen oralen Dexamethason-Dosis um 50%.

Voribergehende eleichte Induktion von CYP2C9 und CYP3A4 nach Beendigung der Aprepitant / Fosaprepitant-Therapie. Bei Warfarin (CYP2C9-Substrat)-Dauertherapie besonders engmaschige INR-Überwachung innerhalb von 14 Tagen nach jeder Aprepitant 3-Tages-Therapie. Verminderte Wirksamkeit hormonaler Kontrazeptiva bis 2 Monate nach letzter Aprepitant Gabe möglich → alternative unterstützende Maßnahmen zur Empfängnisverhütung

Obligate Prä- und Begleitmedikation

manuscript and an experience							
Тад	zeitl. Ablauf	Substanz	Basisdosierung	Trägerlösung (ml)	Appl.	Infusions- dauer	Bemerkungen
1, 29	-1h	Aprepitant	125 mg		.o.d		
1, 29	-30min	Dexamethason	12 mg	100 ml NaCl 0,9 %	. <u>'</u> .	20min	
1-5, 29-33	-30min	NaCl 0,9%	500 ml		.·.	2h30min	
1-5, 29-33	-30min	Ondansetron	8 mg	100 ml NaCl 0,9 %	. <u>'</u>	20min	
1-5, 29-33	-30min	Mannitol-Lsg. 10%	250 ml		.v.	20min	30 min vor Cisplatin
1-5, 29-33	+1h 30min	Mannitol-Lsg. 10%	250 ml		.v.i	20min	30 min nach Cisplatin
1-5, 29-33	+2h 30min	NaCl 0,9 %	500 ml		. <u>'</u>	4h	nach Bestrahlung
2-5, 30-33	-1h	Aprepitant	80 mg		p.o.		
2-5, 30-33	-30min	Dexamethason	8 mg	100 ml NaCl 0,9 %	i.v.	20min	
6-7, 34-35	1-0-0-0	Aprepitant	80 mg		b.o.		
6-8, 34-36	1-0-1-0	Dexamethason	4 mg		p.o.		

Diese Krebstherapie birgt letale Risiken. Die Anwendung darf nur durch erfahrene Onkologen und entsprechend ausgebildetes Pflegepersonal erfolgen. Das Protokoll muss im Einzelfall überprüft und der klinischen Situation angepasst werden. RTx/Carboplatin 4AUC, Woche 1+5 (NSCLC, Urothelkarzinom) 080202_30_RTx

080202_30_RTx	RTx/Carboplatin 4	RTx/Carboplatin 4AUC, Woche 1+5 (NSCLC, Urothelkarzinom)		Indikation: Nicht-kleinzelliges Bronchialkarzinom (NSCLC), Urothelkarzinom	t-kleinzellig Ikarzinom	es Bronchi	Ilkarzinom ICD-10: C34, C67
Hauptmedikation							
Tag	zeitl. Ablauf Substanz	Substanz	Basisdosierung	Trägerlösung (ml)	Appl.	Infusions- dauer	Bemerkungen
1, 29	0	Carboplatin	4 AUC	250 ml Glucose 5 %	i.v.	1h	Dosis (mg) = AUC (mg/ml \times min) \times [GFR (ml/min)+25]; Maximaldosis: 600mg
Zyklusdiagramm Tag	1 2 3 4 5 6 7	Zyklusdiagramm Tag 1 2 3 4 5 6 7 8 9 10 11 12 13 14 15 16 17 18 1	9 20 21 22 23 24	18 19 20 21 22 23 24 25 26 27 28 29 30 31 32 33 34 35	0 31 32	33 34 35	
Carbopiatin BTx (1,8-2 Gy/d)	•		•			_	

Zyklusdiagramm Tag 36 37 38 39 40 41	Tag 36	37	88	33	9	4	1 42	Indikationen	Achtung:
Carboplatin								primär definitive Kopf-/Hals- Tu- Wochen 1+4+7	Ondansetron/Zofra
DTV /1 8-2 GV/d)				•	•			moren	1-0 für 2 weiter
(b/6 2 0/1) < 111	•	_	•	-	•	_	-	adjuvante Kopf-/Hals- Tumoren Wochen 1 + 4	Chemotherapie
								NSCLC, Urothelkarzinom Wochen 1 + 5	(patientenindividue

Achtung:	Achtung:
Ondansetron/Zofran Zydis® 4mg 1-0-	ggf. Begrenzung der KOF auf 2m ²
1-0 für 2 weitere Tage nach der	
Chemotherapie	
(patientenindividuelle Entscheidung)	

Auf ausreichende Trinkmenge achten

	nfusions- bemerkungen dauer	h30min	20min	20min	
	드	1h3	20	20	
	Appl.	<u>``</u>	 	i.v.	.o.d
	Trägerlösung (ml)		100 ml NaCl 0,9 %	100 ml NaCl 0,9 %	
	Basisdosierung	1 000 ml	8 mg	8 mg	4 mg
	Substanz	NaCl 0,9%	Dexamethason	Ondansetron	Dexamethason
eitmedikation	zeitl. Ablauf	-30min	-30min	-30min	1-0-1-0
Obligate Prä- und Begleitmedikation	Tag	1, 29	1, 29	1, 29	2-3, 30-31

Bedarfsmedikation	Metoclopramid p.o. oder i.v., Dimenhydrinat Supp., Ibuprofen 400mg Tbl., Macrogol + div.Salze (z.B. Movicol®), Natriumpicosulfat Trpf.
FN-Risiko	< 10% $ ightarrow$ Risikoprofil siehe Kurzfassung Leitlinien zur G-CSF-Behandlung
Kontrollen	Blutbild, Elektrolyte (Mg²+), Leberwerte, Retentionswerte, Kreatinin-Clearance, Audiometrie, Oto-/Neurotoxizität
Dosisreduktion	Bei AUC 2 Maximaldosis 300 mg
Wechselwirkungen	Carboplatin: Vorsicht bei Komedikation mit nephro- oder ototoxischen Substanzen: z.B. Aminoglykoside, Schleifendiuretika
Therapiedauer	2 Gaben Carboplatin + RTx
Literatur	adaptiert nach Mitin et al. Lancet Oncol. 2013;14(9):863-872, Jeremic et al. Radiotherapy and Pncology 1997;43:29-37; Fachinfo: Carboplatin

ICD-10: C34 Diese Krebstherapie birgt letale Risiken. Die Anwendung darf nur durch erfahrene Onkologen und entsprechend ausgebildetes Pflegepersonal erfolgen. Das Protokoll muss im Einzelfall überprüft und der klinischen Situation angepasst werden. Indikation: Kleinzelliges Bronchialkarzinom (SCLC)

Therapie-Hinweis: RTx ab 2. Zyklus. 1x täglich 2Gy. Mo-Fr. Insgesamt 30-33d RTx, sodass GHD 60-66Gy. RTx/Cisplatin/Etoposid 080201_07_RTx

(7ylbline 1 m) Hampalikation

	Bemerkungen		max. 0,4mg/ml	max. 0,4mg/ml
	Infusions- dauer	1h	2h	2h
	Appl.	.v.	.v.	i.v.
	Trägerlösung (ml)	250 ml NaCl 0,9 %	1 000 ml NaCl 0,9 %	1 000 ml NaCl 0,9 %
	Basisdosierung	75 mg/m ²	100 mg/m ²	100 mg/m ²
	Substanz	Cisplatin	Etoposid (Base)	Etoposid (Base)
ns 1-u)	zeitl. Ablauf	0	+1h 45min	0
Hauptmedikation (Zyklus 1-n)	Тад	1	1	2-3

Fortührung Antiemese Tag 4: Dexamethason p.o. 8mg 1-0-0-0

Zyklusdiagramm | Tag 1 | 2 | 3 | [...] | Wdh: 22 | Wiederholungsinfo: insg. 4-6 Zyklen Etoposid (Base) Cisplatin

6mg $5\mu {\rm g/kg/d}$ s.c. bis Durchschreiten des Nadir Pegfilgrastim/Neulasta® Filgrastim/Neupogen® 24h nach CTx d6 nach CTx

> entweder oder

Aprepitant / Fosaprepitant (Prodrug) sind Substrate und moderate Inhibitoren von CYP3A4:

Cave bei gleichzeitiger oraler Verabreichung von hauptsächlich via CYP3A4 metabolisierten Wirkstoffen mit geringer therapeutischer Breite wie Ciclosporin, Tacrolimus, Everolimus, Fentanyl. Die gleichzeitige Anwendung von Pimozid ist kontraindiziert. Interaktion mit CYP3A4 metabolisierten oral Ciclosporin, Tacrolimus, Fentanyl. Die gleichzeitige Anwendung von Pimozid ist kontraindiziert. Interaktion mit CYP3A4 metabolisierten oral Everyteität möglich. Reduktion der üblichen oralen Dexamethason-Dosis um 50%.

Vorübergehende leichte Induktion von CYP2C9 und CYP3A4 nach Beendigung der Aprepitant- / Fosaprepitant-Therapie. Bei Warfarin (CYP2C9-Substrat)-Dauertherapie besonders engmaschige INR-Überwachung innerhalb von 14 Tagen nach jeder Aprepitant 3-Tages-Therapie. Verminderte Wirksamkeit hormonaler Kontrazeptiva bis 2 Monate nach letzter Aprepitant Gabe möglich → alternative unterstützende Maßnahmen zur Empfängnisverhütung

und Begleitmedikation (Zyklus 1-n) Obligate Prä-

vorzunehmen.

	Bemerkungen							30 min vor Cisplatin	30min nach Cisplatin				
	Infusions- dauer		9-8h	B oder		B oder	15min	15min	15min	Зh		Bolus oder 15min	
	Appl.	p.o.	. <u>·</u>	. <u>.</u>		:	<u>>:</u>	. <u>`</u>	<u>; '</u>	<u>.</u> .	p.o.	i.v.	p.o.
	Trägerlösung (ml)												
	Basisdosierung	125 mg	2 000 ml	12 mg	•	C	ĎII o	250 ml	250 ml	500 ml	80 mg	8 mg	8 mg
11.11	Substanz	Aprepitant	NaCl 0,9 %	Dexamethason		2000	Ordanserron	Mannitol-Lsg. 10%	Mannitol-Lsg. 10%	NaCl 0,9%	Aprepitant	Dexamethason	Dexamethason
cillicaination (2 yrius	zeitl. Ablauf Substanz	-1h	-30min	-30min		منسرن	-2011111	-30min	+1h 30min	-30min	1-0-0-0	-30min	1-0-0-0
Unigate ria- und begienmedikation (2) kius I-II)	Тад		-	-		T				2-3	2-3	2-3	4

Bedarfsmedikation	Metoclopramid, Dexamethason, Ranitidin
FN-Risiko	>20% → Primärprophylaxe mit Filgrastim/Neupogen® oder Pegfilgrastim/Neulasta®
Kontrollen	Blutbild, Elektrolyte, Retentionswerte, Kreatinin-Clearance, Flüssigkeitsbilanz, Neurotoxizität
Bemerkungen	konventionelle Bestrahlung: 2 Gy/d (NICHT auf 2 Tagesdosen aufgeteilt). Insgesamt 30-33 Bestrahlungstage. Insgesamt 60-66Gy.
Wiederholung	Tag 22. insg. 4-6 Zyklen
Literatur	Takada et al JCO 2002;20:3054-3060

ICD-10: C34

Ш

Diese Krebstherapie birgt letale Risiken. Die Anwendung darf nur durch erfahrene Onkologen und entsprechend ausgebildetes Pflegepersonal erfolgen. Das Protokoll muss im Einzelfall überprüft und der klinischen Situation angepasst werden

Indikation: Kleinzelliges Bronchialkarzinom (SCLC) Therapie-Hinweis: RTx ab 2. Zyklus. 1x täglich 2Gy. Mo-Fr. Insgesamt 30-33d RTx, sodass GHD 60-66Gy. RTx/Carboplatin/Etoposid 080201_08_RTx

Tag zeitl. Ablauf Substanz						
Carhor	tanz	Basisdosierung	Trägerlösung (ml)	Appl.	Infusions- dauer	- Bemerkungen
-	pplatin	5 AUC	250 ml Glucose 5 %	i.v.i	1h	Dosis (mg) = AUC (mg/ml x min) x [GFR (ml/min)+25]
1 +1h Etoposi	osid (Base)	100 mg/m ²	1 000 ml NaCl 0,9 %	i.v.	Sh	max. 0,4mg/ml
2-3 0 Etoposi	osid (Base)	100 mg/m ²	1 000 ml NaCl 0,9 %	i.v.	Sh	max. 0,4mg/ml

Zyklusdiagramm | Tag 1 | 2 | 3 | [...] | Wdh: 22 Wiederholungsinfo: insg. 4-6 Zyklen Etoposid (Base)

CTx mit FN-Risiko von 10-20%: Vorgehen bei der G-CSF-Gabe Maximaldosen für Carboplatin bei Dosierung nach AUC:
AUC 225mg 300mg 450mg 600mg 750mg 900mg

Ziel-AUC (mg/ml x min) 5-7 Dosierungsempfehlung für Carboplatin nach AUC: 4-6 4-6 Klinische Situation
Carboplatin Monotherapie, Beine Vorbehandlung
Carboplatin Monotherapie, 4 mit Carboplatin in Standard-dosierung keine Vorbehand-lung myelosuppressive Vorbehand-Kombinationsbehandlung lung Risiko ≥ 20% =-CG-CSF-Primärprophylaxe erwägen/durchführen.

- Nach durchgemachter febriler Neutropenie, in folgenden Zyklen => G-CSF-Sekundärprophylaxe
G-CSF-Primär- bzw. Sekundärprophylaxe: Entweder 24h nach CTx einmal Pegligrastim/Neulasta® 6mg s.c.

- Oder: Ge nach CTx Filgrastim/Neupogen® 5μg/kg/d s.c. bis zum
Durchschreiten des Nadir. - nach CTx: 1x tgl. Sµg/kg Filgrastim s.c. bei Leukozyten < 1 000/µl bis >1 000/µl - Wenn unter Einbeziehung **individueller Risikofaktoren für den Patienten FN**-

Obligate Prä- und Begleitmedikation (Zvklus 1-n)

	s- Bemerkungen			
	Infusions- dauer	B oder 15min	Зh	B oder 15min
	Appl.	i.v.	<u></u>	i.v.
	Trägerlösung (ml)			
	Basisdosierung	8 тд	500 ml	8 тд
(· · ·)	Substanz	Ondansetron	NaCl 0,9 %	Dexamethason
Citingalization (=) ind	zeitl. Ablauf Substanz	-30min	-30min NaCl 0,9 %	-30min
cangaro i la ana pogramamon (pluma i ii)	Tag	-	1-3	1-3

Blutbild, Elektrolyte insbesondere Mg²⁺, Retentionswerte, vor Therapie Kreatinin-Clearance, Oto-/Neurotoxizität siehe Dosismodifikationstabelle; Etoposid Wechsel zu p.o. möglich (s. Fachinfo.: relative Bioverfügbarkeit Etoposid Kapseln ca.50%), p.o. Dosis entspricht 2 x i.v. Dosis (Cave individuelle Schwankungen bei Dosiseinstellung berücksichtigen) 10-20% — je nach Risikoabwägung als Primärprophylaxe, bei FN im 1. Zyklus als Sekundärprophylaxe, siehe Kurzfassung Leitlinien G-CSF konventionelle Bestrahlung: 2 Gy/d (NICHT auf 2 Tagesdosen aufgeteilt). Insgesamt 30-33 Bestrahlungstage. Insgesamt 60-66Gy. Metoclopramid p.o. oder i.v., bei Unverträglichkeit evt. Ersatz durch HT₃-Antagonisten Tag 22. insg. 4-6 Zyklen Skarlos et al. Ann Oncol 2001 Sep 12(9):1231-8 Bedarfsmedikation Dosisreduktion Wiederholung Bemerkungen FN-Risiko Kontrollen

Literatur



Kapitel 23 RTx: Gastrointestinale Tumoren

Open Access Dieses Kapitel wird unter der Creative Commons Namensnennung 4.0 International Lizenz (http://creativecommons.org/licenses/by/4.0/deed.de) veröffentlicht, welche die Nutzung, Vervielfältigung, Bearbeitung, Verbreitung und Wiedergabe in jeglichem Medium und Format erlaubt, sofern Sie den/die ursprünglichen Autor(en) und die Quelle ordnungsgemäß nennen, einen Link zur Creative Commons Lizenz beifügen und angeben, ob Änderungen vorgenommen wurden.

Die in diesem Kapitel enthaltenen Bilder und sonstiges Drittmaterial unterliegen ebenfalls der genannten Creative Commons Lizenz, sofern sich aus der Abbildungslegende nichts anderes ergibt. Sofern das betreffende Material nicht unter der genannten Creative Commons Lizenz steht und die betreffende Handlung nicht nach gesetzlichen Vorschriften erlaubt ist, ist für die oben aufgeführten Weiterverwendungen des Materials die Einwilligung des jeweiligen Rechteinhabers einzuholen.



Elektronisches Zusatzmaterial Die elektronische Version des Werkes enthält Zusatzmaterial, auf das über folgenden Link zugegriffen werden kann: https://doi.org/10.1007/978-3-662-67749-0_1.

23

768

Kapitel 23 RTx: Gastrointestinale Tumoren

23.1 RTx: Ösophaguskarzinom und AEG-Tumoren

CROSS-Protokoll: RTx/Carboplatin/Paclitaxel – 769 Naunheim-Protokoll: RTx/5-FU/Cisplatin – 770

23.2 RTx: Pankreaskarzinom

RTx/Gemcitabin 300mg/m² – 772

23.3 RTx: Rektumkarzinom

Oxaliplatin-Protokoll: RTx/5-FU/Oxaliplatin – 773 SAUER-Protokoll: RTx/5-FU – 774 RTx/XELOX – 775

23.4 RTx: Analkarzinom

Nigro-Protokoll: RTx/Mitomycin/5-FU – 777

769 23

080301_02_RTx	CROSS-Protokoll	CROSS-Protokoll: RTx/Carboplatin/Paclitaxel		Indikation: Ösophagus-Ca	phagus-Ca	ICD-10: C15
Hauptmedikation (Zyklus 1-5)	lus 1-5)					
Tag	zeitl. Ablauf	Substanz	Basisdosierung	Trägerlösung (ml)	Appl. Inf	Infusions- Bemerkungen dauer
-	0	Paclitaxel	50 mg/m ²	250 ml NaCl 0,9 %	.v.	1h PVC-freies Infusionssystem, Gabe über 0.2μ m Inlinefilter
-	+ 11	Carboplatin	2 AUC	250 ml Glucose 5 %	i.v.	1h Dosis (mg) = AUC (mg/ ml x min) x [GFR (ml/ min) + 25]; Maximaldosis: 300mg
Zyklusdiagramm Tag 1 Paclitaxel	1 2 3 4 5 []	Wdh: 8 Achtung: Ondansetron/Zofran Zydis® 4mg 1-0- 1-0 für 2 weitere Tage nach der	CTx mit FN-Risiko von 10 - nach CTx: 1x tgl. 5µg/kg F - Wenn unter Einbeziehung	CTx mit FN-Risiko von 10-20%: Vorgehen bei der G-CSF-Gabe - nach CTx: 1x tgl. 5µg/kg Filgrastim s.c. bei Leukozyten < 1 000/µl bis >1 000/µl - Wenn unter Enbeziehung individueller Risikorfaktoren für den Patienten FN-	SSF-Gabe < 1 000/µl bis >1 0 für den Patienter	Achtung: 0/µl ggf. Begrenzung der KOF auf 2m² FN- nach individualler Entscheidung
RTx (1,8-2 Gy/d)		=ntscheidung)	Risiko > 20% => G-CSF-P	Risiko > 20% =>G-CSF-Primärprophylaxe erwägen/durchführen. - Nach durchgemachter febriler Neutropenie, in folgenden Zyklen => G-CSF-	urchführen. nden Zyklen => G-	
		Auf ausreichende Trinkmenge achten	Sekundärprophylaxe G-CSF-Primär- bzw. Sekundär Pegfilgrastim/Neulasta® 6mg s.c Oder: d6 nach CTx Fligrastim/N Durchschreiten des Nadir.	Sekundárprophylaxe CSE-Primär- bzw. Sekundárprophylaxe: Entweder 24h nach CTx einmal Pegfilgrastim/Neulasta® 6mg s.c. - Oder: of nach CTx Filgrastim/Neupogen® 5μg/kg/d s.c. bis zum Durchschreiten des Nadir.	24h nach CTx ei bis zum	mal
Obligate Prä- und Begleitmedikation (Zyklus 1-5)	leitmedikation (Zyklı	us 1-5)				
Тад	zeitl. Ablauf	Substanz	Basisdosierung	Trägerlösung (ml)	Appl. Inf	Infusions- Bemerkungen dauer
-	-1h 30min	Famotidin	20 mg		b.o.	
1	-30min	NaCI 0,9%	1 000 ml		i.v. 2F	2h30min
-	-30min	Dexamethason	20 mg	100 ml NaCl 0,9 %	i.v.	15min
1	-30min	Clemastin	2 mg		i.v.	В
1	-30min	Ondansetron	8 mg	100 ml NaCl 0,9 %	i.v.	20min
2-3	1-0-1-0	Dexamethason	4 mg		p.o.	
Bedarfsmedikation	Metoclopramic	Metoclopramid Trof Dimenhydrinat Supp Ibuprofen 400mg Tbl Macroaol+div.Salze (z.B. Movico@), Natriumpicosulfat Trof.	Macrodol+div.Salze (z.B	. Movicol®). Natriumpicos	ulfat Trof.	
FN-Risiko	10-20% → je	10-20% → je nach Risikoabwägung als Primärprophylaxe, bei F	bei FN im 1. Zyklus als Sekundärprophylaxe, siehe Kurzfassung Leitlinien G-CSF	lärprophylaxe, siehe Kurzi	assung Leitlinier	G-CSF
Kontrollen	Blutbild, Differ Wiederholung	Blutbild, Differentialblutbild und Thrombozytenzahl, Elektrolyte, Nierenfunktion (Kreatinin-Clearance, Retentionsparameter), Leb Wiederholung bei kardialen Auffälligkeiten/Risiken: EKG, Symptome/Anzeichen: Oto-/Neurotoxizität, Überempfindlichkeitsreaktionen	, Nierenfunktion (Kreatin ome/Anzeichen: Oto-/Neur	in-Clearance, Retentions otoxizität, Überempfindlic	parameter), Leb hkeitsreaktionen	Blutbid, Differentialblutbild und Thrombozytenzahl, Elektrolyte, Nierenfunktion (Kreatinin-Clearance, Retentionsparameter), Leberfunktion, Vitalfunktionen, Audiometrie, vor Therapiebeginn und Wiederholung bei kardialen Auffälligkeiten/Risiken: EKG, Symptome/Anzeichen: Oto-/Neurotoxizität, Überempfindlichkeitsreaktionen
Therapiedauer	5 Wochen					
Wiederholung	Tag 8.					
Literatur	van Hagen et	van Hagen et al. NEJM 2012;366(22):2074-2084; Fachinformation: Carboplatin, Paclitaxel	on: Carboplatin, Paclitaxel			

ICD-10: C15 Diese Krebstherapie birgt letale Risiken. Die Anwendung darf nur durch erfahrene Onkologen und entsprechend ausgebildetes Pflegepersonal erfolgen. Das Protokoll muss im Einzelfall überprüft und der klinischen Situation angepasst werden nach Bestrahlung; über Perfusor Bemerkungen über Perfuso 35 Infusionsdauer 34 22h 22h 33 32 Indikation: Ösophagus-Ca Durch Hemmung der Dihydropyrimidindehydrogenase, Akkumulation und verstärkte Toxizität von 5-FU, letale Folgen möglich. Mindestens 4 Wochen zeitlicher keine Gabe von Brivudin zusammen mit 5-Fluorouracii inkl. topischer Prä-Appl. <u>. -:</u> <u>.></u> 3 .<u>></u> 30 ad 50 ml NaCl 0,9 % ad 50 ml NaCl 0,9 % 29 250 ml NaCl 0,9 % Trägerlösung (ml) parate und Prodrugs (Efudix, Capecitabin, Floxuridin, Tegafur). 28 Aprepitant / Fosaprepitant (Prodrug) sind Substrate und moderate Inhibitoren von CYP3A4:

Cave bei gleichzeitiger oraler Verabreichung von hauptsächlich via CYP3A4 metabolisierten Wirkstoffen mit geringer therapeutischer Breite wie Ciclosporin, Tacrolimus, Everolimus, Fentanyl. Die gleichzeitige Anwendung von Pimozid ist kontraindiziert. Interaktion mit CYP3A4 metabolisierten oral verabreichten CTx z.B. Etoposid, Vinorelbin möglich. Besondere Vorsicht bei gleichzeitiger Anwendung von Irhotecan und flosfamid erhöhte
Toxizität möglich. Reduktion der üblichen orlaen Dexamethason-Dosis um 50%.
Vorübergehende leichte Induktion von CYP2Q4 und CYP3A4 nach Beendigung der Aprepitant- Fosaprepitant-Therapie. Bei Warfanin (CYP2C9-Substraty)-Dauentherapie besonders engmaschige INR-Überwachung innerhalb von 14 Tagen nach jeder Aprepitant 3-Tages-Therapie. Verminderte Wirk-samkeit hormonaler Kontrazeptiva bis 2 Monate nach letzter Aprepitant Gabe möglich → alternative unterstützende Maßnahmen zur Empfängnisverhütung 27 26 22 24 Auf ausreichende Trinkmenge achten Inkompatibilitäten: Cisplatin ↔ NaHCO₃ y-site-Kompatibilität bei Cisplatin ↔ 5-FU 23 Schwerwiegende Wechselwirkung: ggf. Begrenzung der KOF auf 2m² nach individueller Entscheidung Basisdosierung Achtung: 5-FU-Gabe über ZVK empfohlen mg/m² 22 500 mg/m 20 mg/m² 2 500 20 19 8 Abstand. 4 de 7 17 (patientenindividuelle Entscheidung) 4mg nach 19 Achtung: Ondansetron/Zofran Zydis® DR der Initialdosis auf 50%, danach toxizitätsadaptierte Do-DR der Initialdosis um 25-50%. danach toxizitätsadaptierte Do-OPD Phänotypisierung → bei CAVE: vor Therapiebeginn mit 5-FU/ Capecitabin oder vor erneuter Applikation nach vorausgegangeme erhöhter Toxizität muss die DPD-Aktivität bestimmt werden und der sich aus den DPYD-Genotypen ergebende DPD-Aktivitäts-Score ermittelt werden.

DPD-Aktivitäts-Score

Maßnahme 15 1-0 für 2 weitere Chemotherapie 4 5 Naunheim-Protokoll: RTx/5-FU/Cisplatin 12 sissteigerung sissteigerung Fluorouracil (5-FU) Fluorouracil (5-FU) Ξ 10 Cisplatin 6 42 Therapie wie geplant möglich RS mit OA bezüglich Dosisreduktion erforderlich ω 40 41 / 9 Ablauf +2h 30min 39 0 4 37 38 zeitl. က N | Tag 36 | Tag 1 8-12, 15-19, 29-33, 36-40 Zyklusdiagramm Fluorouracil (5-FU) Zyklusdiagramm Fluorouracil (5-FU) Hauptmedikation 22-26 RTx (1,8-2 Gy/d) RTx (1,8-2 Gy/d) 1-5, 22-26 080301_01_RTX Cisplatin Cisplatir vorzunehmen 5, 2 (normal)

Achtung: Falls Urinausscheidung < 160ml in 2h: Rehydrierung und ggf. emeute Diurese

Bestätigung: Kontraindikation für 5-FU und Capecitabin ODER stark reduzierte Initialdosis mit Drug Monitoring (nur bei 5-FU simrvoll)

0.5

Kontraindikation für 5-FU und Capecitabin

'ggf. Drug Monitoring (nur bei 5-FU sinnvoll)

	5	=
	È	į
	5	2
•	ğ	2
	1	
٠	2	2
1		Š
•	2	3
	6	5
	_	
	2	

Obligate Prä- und Begleitmedikation	leitmedikation						
Tag	zeitl. Ablauf	Substanz	Basisdosierung	Trägerlösung (ml)	Appl.	Infusions- dauer	Bemerkungen
1, 22	-H	Aprepitant	125 mg		p.o.		
1, 22	-30min	Dexamethason	12 mg	100 ml NaCl 0,9 %	.·.	20min	
1-5, 22-26	-30min	NaCI 0,9 %	500 ml		. <u>`</u>	2h30min	
1-5, 22-26	-30min	Ondansetron	8 mg	100 ml NaCl 0,9 %	.v.i	20min	
1-5, 22-26	-30min	Mannitol-Lsg. 10%	250 ml		. <u>`</u>	20min	30min vor Cisplatin
1-5, 22-26	+1h 30min	Mannitol-Lsg. 10%	250 ml		. <u>`</u>	20min	30min nach Cisplatin
1-5, 22-26	+2h 30min	NaCI 0,9 %	500 ml		.v.i	4h	nach Bestrahlung
2-5, 23-26	-1h	Aprepitant	80 mg		p.o.		
2-5, 23-26	-30min	Dexamethason	8 mg	100 ml NaCl 0,9 %	<u></u>	20min	
6-7, 27-28	1-0-0-0	Aprepitant	80 mg		p.o.		siehe Memo
6-8, 27-29	1-0-1-0	Dexamethason	4 mg abs.		p.o.		

5-Fluorouracil bei Bilirubin > 5mg/dl meiden; Cisplatin bei Kreatinin-Clearance < 60ml/min meiden; siehe auch Dosismodifikationstabelle
Cisplatin: möglichst keine Komedikation mit nephro- oder ototoxischen Substanzen: z.B. Aminoglykoside, Schleifendiuretika. Kumultative Neuro- und Ototoxizität.
nach vollständigem Zyklus (=nach 5 Wochen)
Naunheim KS et al. J Thorac Cardiovasc Surg. 1992; 103:887-895; Aprepitant: Fachinformation, Bokemeyer C. Arzneimitteltherapie. 2004; 22:129-35; Navari RM. Cancer Invest. 2004; 22(4):569-76; Fachinformation: Cisplatin, Fluorouracil Metoclopramid Trpf., Dimenhydrinat Supp., Ibuprofen 400mg Tbl., Macrogol+div.Salze (z.B. Movicol®), Natriumpioosulfat Trpf.

Blutbild, Differentiablutbild und Thrombozytenzahl (wöchentlich), Elektrolyte (Mg²+, Ca²+, K+), Nierenfunktion (Kreatinin-Clearance, Retentionsparameter, Harnsäure), Leberfunktion (Bilirubin, ALT, AST), Urinuntersuchung, Audiometrie, Neurotoxizität, Gewicht Cave Erfolgsbeurteilung Literatur Bedarfsmedikation Kontrollen Dosisreduktion

ICD-10: C25

Ш

Diese Krebstherapie birgt letale Risiken. Die Anwendung darf nur durch erfahrene Onkologen und entsprechend ausgebildetes Pflegepersonal erfolgen. Die Dosisberechnung und Anforderung obliegt der Verantwortung für die Therapieanforderung.

Indikation: Pankreas-Ca

Hauptmedikation

Bemerkungen		
Infusions- dauer	30min	
Appl.	i.v.	
Trägerlösung (ml)	250 ml NaCl 0,9 %	
Basisdosierung	300 mg/m ²	
Substanz	Gemcitabin	
zeitl. Ablauf	0	
Tag	1, 8, 15, 22, 29	

 Zyklusdiagramm
 Tag 1
 2
 4
 5
 6
 7
 8
 9
 10
 11
 12
 13
 14
 15
 16
 17
 18
 19
 20
 21
 22
 22
 24
 25
 26
 27
 28
 29
 30
 31
 32
 33
 34
 35

 Gemcitabin
 Image: Contraction of the contrac

1-0-der Achtung:
Ondansetron/Zofran Zydis® 4mg 1-0
Ondansetron/Zofran Zydis® 4mg 1-0
Cifr & weitere Tage nach der
Chemotherapie
(patientenindividuelle Entscheidung)

Cave: Laut Studienprotokoll Körperoberfläche zur Dosisberechnung aller Substanzen beträgt maximal zm², die Kappung wird automatisch durch ChemoCompile durchgeführt

Obligate Prä- und Begleitmedikation

F	Find A Hint	0	0.0000000000000000000000000000000000000	Trace (m)	-	Infusions-	
_ag	zeili. Ablaul	Substaliz	Dasisdosierung	II agei Iosung (IIII)	10 10 10 10 10 10 10 10 10 10 10 10 10	daner	dauer
1, 8, 15, 22, 29	-30min	NaCI 0,9 %	200 ml		i.v.	1h	
1, 8, 15, 22, 29	-30min	Dexamethason	8 mg	100 ml NaCl 0,9 %	.v.	20min	
1, 8, 15, 22, 29	-30min	Ondansetron	8 mg	100 ml NaCl 0,9 %	.v.i	20min	
Bedarfsmedikation	Metoclopramid _L	Metoclopramid p.o. oder i.v., Paracetamol p.o.					
FN-Risiko	<10% → je nac	:10% $ ightarrow$ je nach Risikoabwägung, siehe Kurzfassung Leitlinien G	ien G-CSF				

Bedarfsmedikation	Metoclopramid p.o. oder i.v., Paracetamol p.o.
FN-Risiko	<10% → je nach Risikoabwägung, siehe Kurzfassung Leitlinien G-CSF
Dosisreduktion	Dosisreduktion auf 75% , wenn:
	- absolute Granulozytenzahl <500 x 10 ⁶ /l länger als 5 Tage
	- absolute Granulozytenzahl <100 × 10 ⁶ /l länger als 3 Tage
	- febrile Neutropenie
	- Thrombozyten <25.000 x 10 ⁶ /l
	- Verschieben des nächsten Behandlungszyklus um mehr als eine Woche aufgrund von Toxizität
Therapievoraussetzung	mindestens 1500 (x10 ⁶ /l) Granulozyten und mindestens 100.000 (x10 ⁶ /l) Thrombozyten.
Therapiedauer	5 Gaben Gemcitabin (wöchentlich) + 28 Fraktionen RTx (Einzeldosis 1,8 Gy/d, 5x/Woche, Gesamtdosis 50,4 Gy)
literatur	anaton Studianorotokoll Conko 007-Studia

773

080306_04_RTx	Oxaliplatin-Protol	Oxaliplatin-Protokoll: RTx/5-FU/Oxaliplatin		Indikation: Rektumkarzinom	ımkarzinoı	n	OI .	ICD-10: C21.8
Hauptmedikation								
Tag	zeitl. Ablauf Substanz	Substanz	Basisdosierung	Trägerlösung (ml)	Appl.	Infusions- dauer	Bemerkungen	
1, 8, 22, 29	0	Oxaliplatin	50 mg/m ²	250 ml Glucose 5 %		1h	1h Inkompatibilität mit NaCl	
1, 8, 22, 29	+2h 30min	Fluorouracil (5-FU)	250 mg/m ²	ad 50 ml NaCl 0,9 %		22h	nach Bestrahlung; über Perfusor	
2-5, 9-12, 23-26, 30-33	0	Fluorouracil (5-FU)	250 mg/m ²	ad 50 ml NaCl 0,9 %	.>.	22h	22h über Perfusor	

Obligate Prä- und Begleitmedikation	leitmedikation						
Tag	zeitl. Ablauf	Substanz	Basisdosierung	Trägerlösung (ml)	Appl.	Infusions- dauer	Bemerkungen
1, 8, 22, 29	-30min	Glucose 5%	500 ml		i.v.	1h30min	
1, 8, 22, 29	-30min	Dexamethason	8 mg	100 ml Glucose 5 %	.v.	20min	
00 00	si car	Contraction	2000 0	100 min 00 min 100 min	::	٠:٠٠٠	

Bedarfsmedikation	Metoclopramid, Loperamid
FN-Risiko	< 10% → je nach Risikoabwägung, siehe Kurzfassung Leitlinien G-CSF
Kontrollen	Blutbild und Differentialblutbild, Leber- und Nierenfunktion, Haptoglobin (Hämolyse möglich), Anzeichen/Symptome: Hand-Fuss-Syndrom, Stomatitis, Diarrhöe, Blutungen
Therapiedauer	6 Wochen
Literatur	modifiziert nach Fokas et al. Int J Radiat Oncol Biol Phys 2013; 87(5): 992-999; Calvo et al. Srahlenther Onkol 2014; 190(2): 149-157; Fachinfo: Oxaliplatin, 5-FU

Diese Krebstherapie birgt letale Risiken. Die Anwendung darf nur durch erfahrene Onkologen und entsprechend ausgebildetes Pflegepersonal erfolgen. Das Protokoll muss im Einzelfall überprüft und der klinischen Situation angepasst werden

Ш

ICD-10: C21.8 Bemerkungen über Perfusor Bestätigung: Kontraindikation für 5-FU und Capecitatin ODER stark reduzierte Initial-dosis mit Drug Monitoring (nur bei 5-FU sinwoll) DR der Initialdosis um 25-50%, danach toxizitätsadaptierte Do-sissteigerung ¹ DR der Initialdosis auf 50%, danach toxizitätsadaptierte Do-CAVE: vor Theraplebeginn mit 5-FU/ Capecitabin oder vor erneuter Applikation nach vorausgegangener erhöhter Toxizität muss die DPD-Aktivität bestimmt werden und der sich aus den DPP-Acenotypen ergebende DPD-Aktivitäts-Score ermittelt werden.
DPD-Aktivitäts-Score
Maßnahme
Z (normal)

Z (normal)

Re mit OA booringlah

DR der Initiatdosis um 25-50%. DPD Phänotypisierung → bei 35 Infusionsdauer 22h 34 sissteigerung Blutbild und Differentialblutbild, Leber- und Niererfrunktion, Anzeichen/Symptome: Hand-Fuss-Syndrom, Stomatitis, Diarrhöe, Blutungen Kontraindikation für 5-FU und Capecitabin 33 Indikation: Rektum-Karzinom 32 Appl. <u>></u> 3 30 **RS mit OA** bezüglich Dosisreduktion erforderlich □■ ad 50 ml NaCl 0,9 % 53 Trägerlösung (ml) 88 27 'ggf. Drug Monitoring (nur bei 5-FU sinnvoll) 56 -25 24 23 Basisdosierung < 10% ightarrow G-CSF- Gabe je nach Risikoabwägung, siehe Kurzfassung Leitlinien G-CSF 22 1 000 mg/m² 2 20 Sauer R. et al. N Engl J Med 2004; 351: 1731-1740; Fachinfo: Fluorouracil 0.5 19 18 parate und Prodrugs (Efudix, Capecitabin, Floxuridin, Tegafur). Durch Hemmung der Dihydropyrimidindehydrogenase, Akkumulation und ver-stärkte Toxizität von 5-FU, letale Folgen möglich. Mindestens 4 Wochen zeitlicher keine Gabe von Brivudin zusammen mit 5-Fluorouracil inkl. topischer Prä-17 Dexamethason, Granisetron oder Metoclopramid, Loperamid Achtung: ggf. Begrenzung der KOF auf 2m² nach individueller Entscheidung 16 Achtung: 5-FU-Gabe über ZVK empfohlen 14 15 6 Wochen; nach der OP weitere 3 Zyklen 5-FU 13 10 | 11 | 12 | Fluorouracil (5-FU) Substanz SAUER-Protokoll: RTx/5-FU 6 **Zyklusdiagramm** | Tag 36 | 37 | 38 | 39 | 40 | 41 | 42 **|** Schwerwiegende Wechselwirkung: 8 9 zeitl. Ablauf 2 □ ■ 0 4 က 0 Tag Bedarfsmedikation RTx (1,8-2 Gy/d) Zyklusdiagramm Fluorouracil (5-FU) Fluorouracil (5-FU) Hauptmedikation RTx (1,8-2 Gy/d) 1-5, 29-33 080306_02_RTx Therapiedauer FN-Risiko Kontrollen Literatur

Inkompatibilität mit NaCl morgens, Einnahme 30min nach einer Mahlzeit abends, Einnahme 30min nach einer Mahlzeit

Infusions- Bemerkungen dauer 2h Inkompatibilität m

Appl.

Basisdosierung

j. 0.0 o.0

Trägerlösung (ml)
250 ml Glucose 5 %

23

Diese Krebstherapie birgt	letale Risiken. Die Ar	wendung darf nur durch erfahrene Onk	cologen und entsprechend ausgebildetes	Pflegepersonal er	folgen. Das Protokoll	nuss im Einze	əlfall überprüft u	Diese Krebstherapie birgt letale Risken. Die Anwendung darf nur durch erfahrene Onkologen und entsprechend ausgebildetes Pflegepersonal erfolgen. Das Protokoll muss im Einzelfall überprüft und der klinischen Situation angepasst werden.	
080306_07_RTx	RTx/XELOX				Indikation: Rektum-Karzinom	um-Karzine	шс	ICD-10: C21.8	8.
Protokoll-Hinweis: neoadjuvant	adjuvant								
Tag	zeitl. Ablauf	Substanz	Basisdosierung		Trägerlösung (ml)	Appl.	Infusions-	Bemerkungen	
1, 8, 22, 29	0	Oxaliplatin	50 mg/m ²		250 ml Glucose 5 %	. <u>;</u>	2h	Inkompatibilität mit NaCl	1
1-14, 22-35	1-0-0-0	Capecitabin	825 mg/m ²			p.o.		morgens, Einnahme 30min nach einer Mahlzeit	Т
1-14, 22-35	0-1-0	Capecitabin	825 mg/m ²	m²		p.o.		abends, Einnahme 30min nach einer Mahlzeit	
Zyklusdiagramm Tag 1 Capecitabin □ Oxaliplatin ■ RTx (1,8 Gy/d) □	2 3 0 0	6 7 8 9 10 11 12 13 14	15 16 17 18 19 20 21	22 23 24 25 25 25 25 25 25 25	26 27 28 29	30 31 32	33 34 35		
Zyklusdiagramm Tag 36 37 Capecitabin	36 37 38	Dosisberechnung Capecitabin: Die exakte individuelle Tagesdosis wird auf die näcl einer Kombination von Tabletten zu 500mg und 150n	Dosisberechnung Capecitabin: Die exakte individuelle Tagesdosis wird auf die nächstgelegene Dosis, die mit einer Kombination von Tabletten zu 500mg und 150mg realisierbar ist, abgerun-		CAVE: vor Theraplebeginn mit 5-FU/ Capecitabin oder vor erneuter gegangener erhöhter Toxizität m uss die DPD-Aktivität bestimmt we DPVD-Genotypen ergebende DPD-Aktivitäts-Score ermittelt werden.	FU/ Capecita uss die DPD -Aktivitäts-S	ibin oder vor er Aktivität bestirr core ermittelt w	CAVE: vor Therapiebeginn mit 5-FU/ Capecitabin oder vor erneuter Applikation nach voraus- gegangener erhöhter Toxizität nuss die DPD-Aktivität bestimmt werden und der sich aus den DPVD-Genotypen ergebende DPD-Aktivitäts-Score ermittelt werden.	
		det.		_		Maßnahme			
HIX (1,8 Gy/d)		Ist die Tagesdosis nicht gleichmässig	Ist die Tagesdosis nicht gleichmässig auf zwei Einzeldosen verteilbar, sollte die	ie 2 (normal)		herapie wie g	Therapie wie geplant möglich		
	_	höhere Dosis abends verabreicht werden.	erden.	L Ri	Œ (RS mit OA bezüglich	üglich	DR der Initialdosis um 25-50%, danach toxizitätsadaptierte Do-	
Wiederholungsinfo: OP nach Ende Zyklus 1, ca. 4-6 Wochen nach OP Start Zyklus 2-5 (alternativ adjuvant 6	OP nach Ende Zit Zyklus 2-5 (alte	yklus 1, ca. 4-6 rnativ adjuvant 6	Schwerwiegende Wechselwirkung: keine Gabe von Brivudin zusammen mit Capecitabin.	<u> </u>	Δ	Dosisreduktion erforderlich	erforderlich	sissteigerung	
Zyklen mFOL-FOX möglich)	óglich)		Durch Hemmung der Dihydropyrimidindehydrogenase Akkumulation und verstärkte Toxizität von 5-FU, letale Folgen möglich, Mindesstes 4 Wochen zeilicher Abstand.					DR der Initialdosis auf 50%, danach toxizitätsadaptierte Do- sissteigerung ¹	
			Achtung: ggf. Begrenzung der KOF auf 2m² nach individueller Entscheidung	0.5				DPD Phânotypisierung -> bei Bestätigung. Kontraindikation für 5-FU und Capecitabin ODER stark reduzierte Initial-	
								bei 5-FU sinnvoll)	
				0	Σ_	ontraindikati	Kontraindikation für 5-FU und Capecitabin	Capecitabin	
Obligate Prä- und Begleitmedikation (Zyklus 1)	leitmedikation (Z)	/klus 1)		'ggf. Drug M	ggf. Drug Monitoring (nur bei 5-FU sinnvoll)	J sinnvoll)			
Tag	zeitl. Ablauf	Substanz	Basisdosierung		Trägerlösung (ml)	Appl.	Infusions- dauer	Bemerkungen	
1, 8, 22, 29	-30min	Glucose 5%	1 000 m	lu		i.v.	3h		
1, 8, 22, 29	-30min	Dexamethason	8 mg			i.v.	15min		
1, 8, 22, 29	-30min	Granisetron	1 mg			i.v.	15min		\Box

Tag	-	1-14	1-14	Zyklusdiagramm Tag 1 2 3 4 5 6 7 8 9 10 11 12 13 14 [] Wdh: 22 Capecitabin □ <th></th>	
				Tag 1	
				α 🗆	
Ze		ľ		ღ □	
zeitl. Ablauf	0	1-0-0-0	0-0	4 🗆	
bla		0-0	o O	5	
Ψ,				5 6 7	
				7	
Sub	ő	Cap	Cap	∞ □	
Substanz	Oxaliplatin	Capecitabin	Capecitabin	б <u></u>	
Z	ij	abin	abin	우 🗆	
				= -	
				12	
				13	
				4 🗆	
				<u></u>	
				> -	
				Vdh: 22	

Hauptmedikation (Zyklus 2-5)

Obligate Prä- und Begleitmedikation (Zyklus 2-5)

Ę	fucido Hior	0.00	Dairaiochaiad	Tradaviacina (ml)	lade	Infusions-	
lag		Substanz	Dasisaosiei ui ig	II agailosurig (IIII)		dauer	Dellierkungen
-	-30min	Glucose 5%	1 000 ml		<u>.>.</u>	Зh	
-	-30min	Dexamethason	8 mg		. <u>`</u> .	15min	
-	-30min	Granisetron	1 mg		<u>.>.</u>	15min	
	c						

	_	_	_							
dauer										
dauer	Зh	15min	15min			lutungen		Р)		
Appl.	i.v.	.v.	i.v.			Stomatitis, E		-FOX möglic		
Trägerlösung (ml)						ß-Syndrom, Diarrhöe,		adjuvant 6 Zyklen mFOL		
Basisdosierung	1 000 ml	8 mg	1 mg		ırzfassung Leitlinien G-CSF.	hen/Symptome: Hand-Fu		tart Zyklus 2-5 (alternativ		
Substanz	Glucose 5%	Dexamethason	Granisetron	Dexamethason, Granisetron oder Metoclopramid, Loperamid	< 10% → G-CSF- Gabe je nach Risikoabwägung, siehe Kurzfassı	Blutbild und Differentialblutbild, Leber- und Nierenfunktion, Anzeichen/Symptome: Hand-Fuß-Syndrom, Diarrhöe, Stomatitis, Blutungen	ach Zyklus 1	Zyklus 1-1: OP nach Ende Zyklus 1, ca. 4-6 Wochen nach OP Start Zyklus 2-5 (alternativ adjuvant 6 Zyklen mFOLFOX möglich)	g 22.	adaptient nach Bödel C et al. ICO 2007 Jan1 25/11 110-7
zeitl. Ablauf	-30min	-30min	-30min	Dexamethason,	< 10% → G-CS	Blutbild und Diff	ca. 6 Wochen nach Zyklus 1	Zyklus 1-1: OF	Zyklus 2-5: Tag 22.	I doen traitnebe
Tag	-	-	-	Bedarfsmedikation	FN-Risiko	Kontrollen	Erfolgsbeurteilung	Wiederholung		litorotur

WWW W HIN	Nigro-Protokoli: F.	Nigro-Protokoll: RTx/Mitomycin/5-FU		Indikation: Analkarzinom	lkarzinom			ICD-10: C21
Hauptmedikation								
Tag	zeitl. Ablauf	Substanz	Basisdosierung	Trägerlösung (ml)	Appl.	Infusions- dauer	Bemerkungen	
-	0	Mitomycin	15 mg/m ²	Unverdünnt	. <u>.</u>	В	cave Paravasate; pulmonale Toxizität	
-	+45min	Fluorouracil (5-FU)	1 000 mg/m ²	ad 50 ml NaCl 0,9 %	<u>.</u> .	22h	nach Bestrahlung; über Perfusor	
2-4, 29-32	0	Fluorouracil (5-FU)	1 000 mg/m ²	ad 50 ml NaCl 0,9 %	i.v.	22h	nach Bestrahlung; über Perfusor	
Zyklusdiagramm T Mitomycin Fluorouracii (5-FU)	Tag 1 2 3 4 5 6 7	7 8 9 10 11 12 13 14 15 16 17 18 19	19 20 21 22 23 24	25 26 27 28 29	30 31 32	33 34 35		
Zyklusdiagramm	Tag 36 37 38 39 40 41 42		CAVE: vor Therapiebegi gegangener erhöhter To	CAVE: vor Therapiebeginn mit 5-FU/ Capecitabin oder vor erneuter Applikation nach voraus- gegangener erhöhter Toxizität muss die DPD-Aktivität bestimmt werden und der sich aus den DPVD-Genotivnen erreibende DPD-Aktivitäts-Score ermittelt werden	ler vor erneut ät bestimmt v	er Applikation n averden und der s	ich voraus- ich aus den	
Fluorouracil (5-FII)		nach individueller Entscheidung	DPD-Aktivitäts-Score	Maßnahme				
		Achting:	2 (normal)	Therapie wie geplant möglich	-			
		5-FU-Gabe über ZVK empfohlen	1.5	RS mit OA bezüglich Dosisreduktion erforderlich		DR der Initialdosis um 25-50%, danach toxizitätsadaptierte Do- sissteinering ¹	um 25-50%, daptierte Do-	
	Schwerwiegende Wechselwirkung: keine Gabe von Brivudin zusamm	Schwerwiegende Wechselwirkung: keine Gabe von Britudin zusammen mit 5-Fluorouracii inkl. topischer Prä-			ō	555555555555555555555555555555555555555		
	parate und Prodrugs (Ef Durch Hemmung der D stärkte Toxizität von 5-FL Abstand.	parate und Prodrugs (Efudix, Capecitabin, Floxuridin, Tegafur). Durch Hemmung der Dihydropyrimidindehydrogenase, Akkumulation und versturch Hemmung der Dihydropyrimidindehydrogenase, Akkumulation und versturch Texatiät von 5-FU, letale Folgen möglich. Mindestens 4 Wochen zeitlicher Abstand.	-		<u>, g, g</u>	DH der Initialdosis auf 50%, danach toxizitätsadaptierte Do- sissteigerung ¹	is aur 50%, daptierte Do-	
			0.5		<u> </u>	DPD Phänotypisierung → bei Bestätigung: Kontraindikation für 5-FU und Capecitabio ODER stark reduzierte Initiatio dosis mit Drug Monitoring (nur bei 5-FU sinnvoll)	rrung → bei traindikation Capecitabin Zerfe Initial- nitoring (nur	
			0	Kontraindikation für 5-FU und Capecitabin	5-FU und Ca	pecitabin		
Obligate Prä- und Begleitmedikation	egleitmedikation		¹ ggf. Drug Monitoring (nur bei 5-FU sinnvoll)	r bei 5-FU sinnvoll)				
Tag	zeitl. Ablauf	Substanz	Basisdosierung	Trägerlösung (ml)	Appl.	Infusions- dauer	Bemerkungen	
-	-30min	NaCI 0,9 %	250 ml		<u>.>.</u>	4 +		

Bedarfsmedikation	Dexamethason, Granisetron oder Metoclopramid, Loperamid
FN-Risiko	<10% → je nach Risikoabwägung, siehe Kurzfassung Leitlinien G-CSF
Kontrollen	Blutbild und Differentialblutbild, Leber- und Nierenfunktion (Serum Kreatinin), Lungenfunktion, Anzeichen/Symptome: Hand-Fuss-Syndrom, Stomatitis, Diarrhöe, Blutungen, HUS
Dosisreduktion	Alternativ Gabe von MMC 1x12mg/m² möglich gem. James et al. Lancet Oncol 2013; 14:516-524.
Dosissteigerung	bei jüngeren, ggf. "aggressiver" zu behandeInden Patienten MMC 10mg/m² an Tag 1 und 29 möglich, s. Flam et al. J Clin Oncol.1996 Sep;14(9):2527-39.
Summendosis	Mitomycin > 50mg/m²: Gefahr der Nephrotoxizität
Therapiedauer	CTx kombiniert mit der Bestrahlung (30 Fraktionen)
Literatur	modifiziert nach Nigro ND, World J Surg. 1987; 11:446-451; James et al. Lancet Oncol 2013;14:516-24; Fachinformation: Mitomycin, 5-FU



Kapitel 24 RTx: Gynäkologische Tumoren

24.1 RTx: Vulvakarzinom

RTx/Cisplatin 40mg/m² – 780

24.2 RTx: Endometriumkarzinom

RTx/Cisplatin 50mg/m² - 781

24.3 RTx: Zervixkarzinom

RTx/Cisplatin 40mg/m² – 780 Carboplatin modifiziert (AUC 2) – 782

Open Access Dieses Kapitel wird unter der Creative Commons Namensnennung 4.0 International Lizenz (http://creativecommons.org/licenses/by/4.0/deed.de) veröffentlicht, welche die Nutzung, Vervielfältigung, Bearbeitung, Verbreitung und Wiedergabe in jeglichem Medium und Format erlaubt, sofern Sie den/die ursprünglichen Autor(en) und die Quelle ordnungsgemäß nennen, einen Link zur Creative Commons Lizenz beifügen und angeben, ob Änderungen vorgenommen wurden.

Die in diesem Kapitel enthaltenen Bilder und sonstiges Drittmaterial unterliegen ebenfalls der genannten Creative Commons Lizenz, sofern sich aus der Abbildungslegende nichts anderes ergibt. Sofern das betreffende Material nicht unter der genannten Creative Commons Lizenz steht und die betreffende Handlung nicht nach gesetzlichen Vorschriften erlaubt ist, ist für die oben aufgeführten Weiterverwendungen des Materials die Einwilligung des jeweiligen Rechteinhabers einzuholen.



Elektronisches Zusatzmaterial Die elektronische Version des Werkes enthält Zusatzmaterial, auf das über folgenden Link zugegriffen werden kann: https://doi.org/10.1007/978-3-662-67749-0_1.

Diese Krebstherapie birgt letale Risiken. Die Anwendung darf nur durch erfahrene Onkologen und entsprechend ausgebildetes Pflegepersonal erfolgen. Das Protokoll muss im Einzelfall überprüft und der klinischen Situation angepasst werden.

ICD-10: C51, C53 bis maximal 80mg abs. Bemerkungen Infusionsdauer Indikation: Zervix-Ca, Vulva-Ca Appl. <u>.></u> 250 ml NaCl 0,9 % Trägerlösung (ml) Basisdosierung 40 mg/m² RTx/Cisplatin 40mg/m² (Zervix, Vulva) Substanz Cisplatin zeitl. Ablauf Hauptmedikation (Zyklus 1-6) 080403_04_RTx Tag

Achtung:
Ondansetron/Zofran Zydis® 4mg 1-01-0 für 2 weitere Tage nach der
Chemortherapie (patientenindividuelle Entscheidung)
Achtung:
ggf. Begrenzung der KOF auf 2m²
nach individueller Entscheidung

Aprepitant / Fosaprepitant (Prodrug) sind Substrate und moderate Inhibitoren von CYP3A4:

Cave bei gleichzeitiger oraler Verabreichung von hauptsächlich via CYP3A4 metabolisierten Wirkstoffen mit geringer therapeutischer Breite wie Ciclosporin, Tacrolimus, Everolimus, Fentanyl. Die gleichzeitige Anwendung von Pimozid ist kontraindiziert. Interaktion mit CYP3A4 metabolisierten oral Ciclosporin, Tacrolimus, Fentanyl. Die gleichzeitige Anwendung von Pimozid ist kontraindiziert. Interaktion mit CYP3A4 metabolisierten oral Toxizität möglich. Reduktion der üblichen oralen Dexamethason-Dosis um 50%.

Vorübergehende leichte Induktion von CYP2C9 und CYP3A4 nach Beendigung der Aprepitant. - Fosaprepitant-Therapie. Bei Warfarin (CYP2C9-Substrat)-Dauertherapie besonders engmaschige INR-Überwachung innerhalb von 14 Tagen nach jeder Aprepitant 3-Tages-Therapie. Verminderte Wirkssamkeit hormonaler Kontrazeptiva bis 2 Monate nach letzter Aprepitant Gabe möglich → alternative unterstützende Maßnahmen zur Empfängnisverhütung

Inkompatibilitäten: Cisplatin↔ Mesna Cisplatin↔ NaHCO₃

Obligate Prä- und Begleitmedikation (Zyklus 1-6)

vorzunehmen.

	Bemerkungen					20min 30 min vor Cisplatin	30 min nach Cisplatin	nach Bestrahlung		
	Infusions- B		2h30min	20min	20min	20min 3	20min 3	4h na		
	Appl.	p.o.	. <u>`</u>	. <u>.</u>	. <u>`</u>	<u>, '.</u>	. <u>.</u>	. <u>`</u>	p.o.	p.o.
	Trägerlösung (ml)			100 ml NaCl 0,9 %	100 ml NaCl 0,9 %					
	Basisdosierung	125 mg	500 ml	12 mg	8 mg	250 ml	250 ml	1 000 ml	80 mg	4 mg
(2)	Substanz	Aprepitant	NaCI 0,9%	Dexamethason	Ondansetron	Mannitol-Lsg. 10%	Mannitol-Lsg. 10%	NaCI 0,9 %	Aprepitant	Dexamethason
minodinanon (=) mao	zeitl. Ablauf	-1h	-30min	-30min	-30min	-30min	+1h 30min	+2h 30min	1-0-0	1-0-1-0
(-) can (-) una politica nua politica i o)	Tag	-		-		-			2-3	2-4

Bedarfsmedikation	Metoclopramid Trpft, Dimenhydrinat Supp., Ibuprofen 400mg Tbl., Macrogol+div.Salze (z.B. Movicol®), Natriumpicosulfat Trpf.
FN-Risiko	< 10% → G-CSF- Gabe je nach Risikoabwägung, siehe Kurzfassung Leitlinien G-CSF.
Kontrollen	Blutbild, Differentialblutbild und Thrombozytenzahl (wöchentlich), Elektrolyte (Mg ²⁺ , Ca ²⁺ , K ⁺), Nierenfunktion (Kreatinin-Clearance, Retentionsparameter, Harnsäure), Leberfunktion (Bilirubin, ALT, AST),
	Urinuntersuchung, Audiometrie
Cave	Cisplatin: möglichst keine Komedikation mit nephro- oder ototoxischen Substanzen: z.B. Aminoglykoside, Schleifendiuretika. Kumultative Neuro- und Ototoxizität.
Therapiedauer	CTx kombiniert mit der Bestrahlung (5 Fraktionen pro Zyklus)
Wiederholung	Tag 8.
Literatur	Geara et al.Radiat Oncol. 2010;5:84; Parker et al. Int J Radiat Oncol. Biol. Phys. 2009;74(1):140-146; Moore et al. Gyn Oncol. 2012;124(3):592-533; Fachinfo: Cisplatin

Diese Krebstherapie birgt letale Risiken. Die Anwendung darf nur durch erfahrene Onkologen und entsprechend ausgebildetes Pflegepersonal erfolgen. Die Dosisberechnung und Anforderung obliegt der Verantwortung des bestellenden Arztes und muss in jedem Fall sorgfältig überprüft werden. Die Herausgeber übernehmen keine Verantwortung für die Therapieanforderung.

080406_01_RTx RTx/Cisplatin 50mg/m² (End	n² (Endometrium-Ca) Indikation : Endometrium-Ca	ICD-10: C54
--	---	-------------

Tag zeitl. Ablauf	Substanz					
, 22 0	Substallz	Basisdosierung	Trägerlösung (ml)	Appl.	Infusions- dauer	Bemerkungen
	Cisplatin	50 mg/m ²	250 ml NaCl 0,9 %	.v.	1h	
Achtung: Ondansetron/Zofran Zydis® 4mg 1-0- Condansetron/Zofran Zydis® 4mg 1-0- Condansetron/Zofran Zydis® 4mg 1-0- Cisplatin → Mesna Cisplatin → Mesna Cisplatin → MelVO Chemotherapie (patientenindividuelle Entscheidung) Achtung: Achtung: Griff aug 2m² act. Begrenzung der KOF auf 2m² Griff Begrenzung der KOF auf 2m²	9	Aprepitant / Fosaprepitant (Prodrug) sind Substrate und moderate Inhibitoren von CYP3A4: Cave bei gleichzeitiger oraler Verabreichung von hauptsächlich via CYP3A4 metabolisier Clotosporin. Tacrolimus, Everolimus, Fentanyl. Die gleichzeitige Anwendung von Pimozid ist kontra verabreichten CTx z.B. Etoposid, Vinorelbin möglich. Besondere Vorsicht bei gleichzeitiger Toxizität möglich. Reduktion der üblichen oralen Dexamethason-Dosis um 50%. Vorübergehende leichte Induktion von CYP2C9 und CYP3A4 nach Beendigung der Apre Substrat). Dauerhtenspie besonders engmaschlige INR-Übewachung innerfalb von 14 Tagen massemkeit hormonaler Kontrazentiva bis 2 Monate nach leizhe Arneniant Gahe mödlich — altern	ate und moderate Inhibiton on hauptsächlich via CYP2 Bleichzeitige Anwendung von Jilch Besondere Vorsicht be examethason-Dosis um 50% und CYP3A4 nach Beent Ner-Überwachung innerhalb ch letzter Anrenitant Gahen ich herzter Anrenitant Gahen ch	en von CYP3. A4 metabolis Pimozid ist kc ei gleichzeitii ligung der A von 14 Tage	A4: Sierten Wirks Sntraindiziert. I ger Anwendu prepitant- / I in nach jeder	Aprepitant / Fosaprepitant (Prodrug) sind Substrate und moderate Inhibitoren von CYP3A4: Cave bei gleichzeitiger oraler Verabreichung von hauptsächlich via CYP3A4 metabolisierten Wirkstoffen mit geringer therapeutischer Breite wie Colosporin. Tacrolimus, Fentanyl. Die gleichzeitige Anwendung von Pimozd ist kontraindiziert. Interaktion mit CYP3A4 metabolisierten oral coverabreichnen CTx z.B. Etoposid, Vinorelbin möglich. Besondere Vorsicht bei gleichzeitiger Anwendung von Irinotecan und flosfamid erhöhte Toxizifär möglich. Reduktion der bilichen oralen Dexamethason-Dosis um 30%. Vorübergehende leichte Induktion von CYP2C9 und CYP3A4 nach Beendigung der Aprepitant- / Fosaprepitant-Therapie: Bei Warfarin (CYP2C9-Substrati)-Danes engmaschige INR-Überwachung innerhalb von 14 Tagen nach jeder Aprepitant - 3 Tages- Threapie. Wirkssamkeit hormonaler Kontrazeniva bis 2 Monate nach leichte Aprepitant - Aprepitant - Aprepitant - Stages-Threapie. Weriminderte Wirksamkein hormonaler Kontrazeniva bis 2 Monate nach leizter Abrenitant Gabe mödlich — a flehrantive unterstiffrende Maßnahmen zur Empfänonisverhittung

Obligate Prä- und Begleitmedikation

T _Z	zeitl Ahlauf	Substanz	Basischosiarınd	Trägeriöenna (ml)	Annl	-suoisnul	Remerkingen
מ ני	1000			()	:	daner	
1, 22	-1h	Aprepitant	125 mg		p.o.		
1, 22	-30min	NaCI 0,9%	200 ml		i.v.	2h30min	
1, 22	-30min	Dexamethason	12 mg	100 ml NaCl 0,9 %	i.v.	20min	
1, 22	-30min	Ondansetron	8 mg	100 ml NaCl 0,9 %	<u>.</u> .	20min	
1, 22	-30min	Mannitol-Lsg. 10%	250 ml		<u>.×</u>	20min	30 min vor Cisplatin
1, 22	+1h 30min	Mannitol-Lsg. 10%	250 ml		. <u>`</u>	20min	30 min nach Cisplatin
1, 22	+2h 30min	NaCI 0,9 %	1 000 ml		i.v.	4h	nach Bestrahlung
2-3, 23-24	1-0-0	Aprepitant	80 mg		p.o.		
2-4, 23-25	1-0-1-0	Dexamethason	4 mg		p.o.		

Metoclopramid Trpf., Dimenhydrinat Supp., Ibuprofen 400mg Tbl., Macrogol+div.Salze (z.B. Movicol®), Natriumpicosulfat Trpf.	< 10% → G-CSF- Gabe je nach Risikoabwägung, siehe Kurzfassung Leitlinien G-CSF.	Blutbiid, Differentialblutbild und Thrombozytenzahl (wöchentlich), Elektrolyte (Mg ²⁺ , Ca ²⁺ , K ⁺), Nierenfunktion (Kreatinin-Clearance, Retentionsparameter, Harnsäure), Leberfunktion (Bilirubin, ALT, AST),	Urinuntersuchung, Audiometrie	Cisplatin: möglichst keine Komedikation mit nephro- oder ototoxischen Substanzen: z.B. Aminoglykoside, Schleifendiuretika. Kumultative Neuro- und Ototoxizität.	CTx kombiniert mit perkutaner Bestrahlung (48,6 Gy in 1,8 Gy Fraktionen, 5 Tage pro Woche) \pm Boost	im Anschluss folgen in Literatur 4 Zyklen Paclitaxel/Carboplatin	de Boer et al., Lancet Oncol 2018;19:295-309; Fachinfo: Cisplatin	
Metoclopramid Trpf.,	< 10% → G-CSF- G	Blutbild, Differentialbi	Urinuntersuchung, A.	Cisplatin: möglichst	CTx kombiniert mit p	im Anschluss folgen	de Boer et al., Lance	
Bedarfsmedikation	FN-Risiko	Kontrollen		Cave	Therapiedauer	Wiederholung	Literatur	

Diese Krebstherapie birgt letale Risiken. Die Anwendung darf nur durch erfahrene Onkologen und entsprechend ausgebildetes Pflegepersonal erfolgen. Das Protokoli muss im Einzelfall überprüft und der klinischen Situation angepasst werden.

ICD-10: C53 Dosis (mg) = AUC (mg/ml \times min) \times [GFR (ml/min)+25]; Maximaldosis: 300mg Bemerkungen Infusionsdauer 1 Appl. .<u>></u> Indikation: Zervix-Ca 250 ml Glucose 5 % Trägerlösung (ml) Basisdosierung 2 AUC Carboplatin Carboplatin modifiziert (AUC2) Substanz zeitl. Ablauf 0 Hauptmedikation (Zyklus 1-6) 080403_07_RTx Tag

Achtung:
Ondansetron/Zofran Zydis® 4mg 1-01-0 für 2 weitere Tage nach der na
Chemotherapie (patientenindividuelle Entscheidung)

Achtung:
ggf. Begrenzung der KOF auf 2m²
nach individueller Entscheidung

Obligate Prä- und Begleitmedikation (Zyklus 1-6)

	_	_	_	
Bemerkungen				
Infusions- dauer	1h30min	20min	20min	
Appl.	i.v.	i.v.	i.v.	p.o.
Trägerlösung (ml)		100 ml NaCl 0,9 %	100 ml NaCl 0,9 %	
Basisdosierung	1 000 ml	8 mg	8 mg	4 mg
Substanz	NaCI 0,9 %	Dexamethason	Ondansetron	Dexamethason
zeitl. Ablauf	-30min	-30min	-30min	1-0-1-0
Тад	-	-	-	2-3

Bedarfsmedikation	Metoclopramid p.o. oder i.v., Dimenhydrinat Supp., Ibuprofen 400mg Tbl., Macrogol + div.Salze (z.B. Movicol®), Natriumpicosulfat Trpf.
Kontrollen	S 10 % — hishopron stelle hourdassung belininen zur G-Cor-benandung Blutbild, Elektrolyte (Mg²+), Leberwerte, Retentionswerte, Kreatinin-Clearance, Audiometrie, Oto-/Neurotoxizität
Wechselwirkungen	Vorsicht bei Komedikation mit nephro- oder ototoxischen Substanzen: z.B. Aminoglykoside, Schleifendiuretika
Therapiedauer	CTx kombiniert mit der Bestrahlung (5 Fraktionen pro Zyklus)
Wiederholung	Tag 8.
Literatur	Nam et al. The Oncologist 2013-18-843-849 · Eachinformation · Carbonlatin



Kapitel 25 RTx: Urogenitale Tumoren

25.1 RTx: Urothelkarzinom

RTx/5-FU/Cisplatin (Urothelkarzinom) – 784 RTx/Cisplatin 20mg/m², d1-5, Woche 1+5 – 763 RTx/Cisplatin 40mg/m² – 750 RTx/Carboplatin 4AUC, Woche 1+5 – 764 RTx/5-FU/Mitomycin – 786 RTx/5-FU 600mg/m², Woche 1+5 – 787 RTx/Gemcitabin 100mg/m² – 788 RTx/Gemcitabin 75mg/m² – 789

Open Access Dieses Kapitel wird unter der Creative Commons Namensnennung 4.0 International Lizenz (http://creativecommons.org/licenses/by/4.0/deed.de) veröffentlicht, welche die Nutzung, Vervielfältigung, Bearbeitung, Verbreitung und Wiedergabe in jeglichem Medium und Format erlaubt, sofern Sie den/die ursprünglichen Autor(en) und die Quelle ordnungsgemäß nennen, einen Link zur Creative Commons Lizenz beifügen und angeben, ob Änderungen vorgenommen wurden.

Die in diesem Kapitel enthaltenen Bilder und sonstiges Drittmaterial unterliegen ebenfalls der genannten Creative Commons Lizenz, sofern sich aus der Abbildungslegende nichts anderes ergibt. Sofern das betreffende Material nicht unter der genannten Creative Commons Lizenz steht und die betreffende Handlung nicht nach gesetzlichen Vorschriften erlaubt ist, ist für die oben aufgeführten Weiterverwendungen des Materials die Einwilligung des jeweiligen Rechteinhabers einzuholen.



Elektronisches Zusatzmaterial Die elektronische Version des Werkes enthält Zusatzmaterial, auf das über folgenden Link zugegriffen werden kann: https://doi.org/10.1007/978-3-662-67749-0_1.

ICD-10: C67 Diese Krebstherapie birgt letale Risiken. Die Anwendung darf nur durch erfahrene Onkologen und entsprechend ausgebildetes Pflegepersonal erfolgen. Das Protokoll muss im Einzelfall überprüft und der klinischen Situation angepasst werden Achtung: ggf. Begrenzung der KOF auf 2m² nach individueller Entscheidung nach Bestrahlung; über Perfusor Inkompatibilitäten: Cisplatin ↔ NaHCO₃ y-site-Kompatibilität bei Cisplatin ↔ 5-FU 4 de 7 (patientenindividuelle Entscheidung) 4mg Achtung:
Ondansetron/Zofran Zydis® 4
1-0 für 2 weitere Tage na
Chemotherapie Bemerkunger Auf ausreichende Trinkmenge achten Achtung: Falls Urinausscheidung < 160ml in 2h: Rehydrierung und ggf. erneute Diurese 35 Achtung: 5-FU-Gabe über ZVK empfohlen Infusionsdauer 34 22h 33 Indikation: Urothelkarzinom 32 parate und Prodrugs (Efudix, Oppediabin, Floxuridin, Tegafur).

Durch Hemmung der Dihydropyrimidindehydrogenase, Akkumulation und verstärkte Toxizität von 5-FU, letale Folgen möglich. Mindestens 4 Wochen zeitlicher Abstand. Schwerwiegende Wechselwirkung: keine Gabe von Brivudin zusammen mit 5-Fluorouracil inkl. topischer Prä-Appl <u>></u> <u>></u> 31 30 ad 50 ml NaCl 0,9 % 3 250 ml NaCl 0,9 % Trägerlösung (ml) 28 Aprepitant / Fosaprepitant (Prodrug) sind Substrate und moderate Inhibitoren von CYP3A4:

Cave bei gleichzeitiger oraler Versaherienburg von haupstächlich via CYP3A4 metabolisischen Wirkstoffen mit geringer therapeutischer Breite wie Clobsgorin, Tacciniuns, Everolimus, Fentany. Die gleichzeitige Anwendung von Pimozdi sit kontraindiziert. Interaktion mit CYP3A4 metabolisierten oral verabreichten CTx z.B. Etoposid, Vinorelbin möglich. Besondere Vorsicht bei gleichzeitiger Anwendung von Irinotecan und flosfamid erhöhte samkeit hormonaler Kontrazeptiva bis 2 Monate nach letzter Aprepitant Gabe möglich — alternative unterstützende Maßnahmen zur Empfängnisverhütung Vorübergehende leichte Induktion von CYP2C9 und CYP3A4 nach Beendigung der Aprepitant- / Fosaprepitant-Therapie: Bei Warfarin (CYP2C9-Substraty-Dauertherapie besonders engmaschige INR-Überwachung innerhalb von 14 Tagen nach jeder Apreptiant 3-Tages-Therapie. Verminderte Wirk-27 56 22 24 23 Basisdosierung 22 600 mg/m² 20 mg/m² 21 20 6 18 17 16 Bestätigung: Kontraindikation für 5-FU und Capecitabin ODER stark reduzierte Initial-dosis mit Drug Monitoring (nur bei 5-FU simvoll) danach toxizitätsadaptierte Dosissteigerung DR der Initialdosis auf 50%, danach toxizitätsadaptierte Do-CAVE: vor Therapiebeginn mit 5-FU/ Capecitabin oder vor erneuter Applikation nach vorausgegangene erhöhter Toxizität muss die DPD-Aktivität bestimmt werden und der sich aus den
DPVD-Genotypen ergebende DPD-Aktivitäts-Score ermittelt werden.

DPD-Aktivitäts-Score

Maßnahme DR der Initialdosis um 25-50% JPD Phänotypisierung → bei 15 14 13 Toxizität möglich. Reduktion der üblichen oralen Dexamethason-Dosis um 50% sissteigerung 12 Fluorouracil (5-FU) Kontraindikation für 5-FU und Capecitabin RTx/5-FU/Cisplatin (Urothelkarzinom) Ξ 10 Substanz Cisplatin 6 Therapie wie geplant möglich 42 **RS mit OA** bezüglich Dosisreduktion erforderlich ω 40 41 7 9 Ablauf დ 🗆 🔳 🗆 33 +2h 30min 4 'ggf. Drug Monitoring (nur bei 5-FU sinnvoll) **Zyklusdiagramm** | Tag 36 | 37 | 38 | zeitl. က α 🗆 🔳 🗆 Zyklusdiagramm Fluorouracil (5-FU) Fluorouracil (5-FU) Hauptmedikation 29-33 RTx (1,8-2 Gy/d) RTx (1,8-2 Gy/d) 1-5, 29-33 080602_04_RTX Cisplatin Cisplatin 5, 0.5

25

	sitmedikation
!	ind Beale
:	ite Pra- u
	Opliga

Tag zeitl. Ablauf 1, 29 -1h 1, 29 -30min						lafinion	
	ADIAUI	Substanz	Basisdosierung	Trägerlösung (ml)	Appl.	dauer	Bemerkungen
	۱ _h	Aprepitant	125 mg		p.o.		
	min	Dexamethason	12 mg	100 ml NaCl 0,9 %	i.v.	20min	
1-5, 29-33 -30min	min	NaCI 0,9%	500 ml		.v.	2h30min	
1-5, 29-33 -30min	min	Ondansetron	8 mg	100 ml NaCl 0,9 %	.v.	20min	
1-5, 29-33 -30min	min	Mannitol-Lsg. 10%	250 ml		i.v.	20min	30 min vor Cisplatin
1-5, 29-33 +1h 30min	30min	Mannitol-Lsg. 10%	250 ml		.v.	20min	30 min nach Cisplatin
1-5, 29-33 +2h 30min	30min	NaCI 0,9 %	500 ml		i.v.	4 h	nach Bestrahlung
2-5, 30-33 -1h	اً ا	Aprepitant	80 mg		b.o.		
2-5, 30-33 -30min	min	Dexamethason	8 mg	100 ml NaCl 0,9 %	i.v.	20min	
6-7, 34-35	0-0-	Aprepitant	80 mg		p.o.		
6-8, 34-36 1-0-1-0	-1-0	Dexamethason	4 mg		p.o.		

Blutbild und Differentialblutbild und Thrombozytenzahl (wöchentlich), Elektrofyte (Ca²+, Mg²+ K+, Na+), Leberfunktion, Nierenfunktion (Kreatinin, Blut-Harnstoff-Stickstoff, Kreatinin-Clearance), Leberfunktion (Bilirubin, ALT, AST), Urinuntersuchung, Oto-/Neurotoxizität, Anzeichen/Symptome: Hand-Fuß-Syndron, Stomatitis, Diarrhöe, Blutungen, Audiometrie, Gewicht Gewicht Gewicht of Cotoxizität and Cotoxischen Substanzen: z.B. Aminoglykoside, Schleifendiuretika. Kumultative Neuro- und Ototoxizität. Metoclopramid Trpf., Dimenhydrinat Supp., Ibuprofen 400mg Tbl., Macrogol+div.Salze (z.B. Movicol®), Natriumpicosulfat Trpf. < 10% → Risikoprofil siehe Kurzfassung Leitlinien zur G-CSF-Behandlung 6 Wochen Bedarfsmedikation FN-Risiko Cave Therapiedauer Kontrollen

adaptiert nach Mitin T. et al. Lancet Oncol 2013; 14: 863-872, Fachinfo: Cisplatin, 5-FU

Literatur

Diese Krebstherapie birgt letale Risiken. Die Anwendung darf nur durch erfahrene Onkologen und entsprechend ausgebildetes Pflegepersonal erfolgen. Das Protokoll muss im Einzelfall überprüft und der klinischen Situation angepasst werden.

ICD-10: C67 cave Paravasate; pulmonale Toxizität nach Bestrahlung; über Perfusor nach Bestrahlung; über Perfusor Bemerkungen Infusionsdauer 22h 22h Indikation: Urothelkarzinom Appl. <u>></u> Unverdünnt ad 50 ml NaCl 0,9 % ad 50 ml NaCl 0,9 % Trägerlösung (ml) Basisdosierung 12 mg/m² 500 mg/m² 500 mg/m² RTx/5-FU/Mitomycin (Urothelkarzinom) Fluorouracil (5-FU) Fluorouracil (5-FU) Mitomycin Substanz zeitl. Ablauf 0 +45min Hauptmedikation 2-5, 22-26 080602_07_RTx Tag

CAVE: vor Therapiebeginn mit 5-FU/ Capecitabin oder vor	it 5-FU/ Capecitabin oder vor ern	erneuter Applikation nach voraus-	A. L.	O-breat de Manhathalaman
gegangener erhöhter Toxizitä	gegangener erhöhter Toxizität muss die DPD-Aktivität bestimmt werden und der sich aus den	mt werden und der sich aus den	Acitumiy.	Schweiwiegende Wediselwing: Vaina Gaba van Briandin zusammen mit E-Elizaraireadi jaki tonicober Desi
DPYD-Genotypen ergebende L	DPYD-Genotypen ergebende DPD-Aktivitäts-Score ermittelt we	werden.	2-r O-dabe abel ZVN emplomen	National Court (Composite of the Composite of the Court o
DPD-Aktivitäts-Score	Maßnahme			Durch Hemming der Dihydropyrimidindehydrogense Akkımılation und ver-
2 (normal)	Therapie wie geplant möglich		Achtung:	stärkte Toxizität von 5-FU. letale Folgen möglich. Mindestens 4 Wochen zeitlicher
.5.	RS mit OA bezüglich Dosisreduktion erforderlich	DR der Initialdosis um 25-50%, danach toxizitätsadaptierte Do- sissteigerung ¹	ggf. Begrenzung der KOF auf 2m² nach individueller Entscheidung	Abstand.
-		DR der Initiadosis auf 50%, danach toxizitätsadaptierte Do- sissteigerung ¹		
0.5		DPD Phänotypisierung → bei Bestätigung: Kontraindikation für 5-FU und Capecitabin ODER stark reduzierte Initial- dosis mit Drug Monitoring (nur bei 5-FU sinnvoll)		
0		Capecitabin		
6	(100,000			

	fusions- Bemerkungen dauer	1h
	Appl. Infu da	.v.:
	Trägerlösung (ml)	
	Basisdosierung	250 ml
	Substanz	NaCI 0,9 %
eitmedikation	zeitl. Ablauf	-30min
Obligate Prä- und Begle	Tag	-

Bedartsmedikation	Dexamethason, Granisetron oder Metoclopramid
FN-Risiko	<10% → je nach Risikoabwägung, siehe Kurzfassung Leitlinien G-CSF
Kontrollen	Blutbild und Differentialblutbild, Leber- und Nierenfunktion (Serum Kreatinin), Lungenfunktion, Anzeichen/Symptome: Hand-Fuss-Syndrom, Stomatitis, Diarrhõe, Blutungen, HUS
Summendosis	Mitomycin > 50mg/m²: Gefahr der Nephrotoxizität
Therapiedauer	CTx kombiniert mit der Bestrahlung: 55Gy in 20 Fraktionen (4 Wochen) oder 64Gy in 32 Fraktionen (6,5 Wochen)
Literatur	James et al. N Engl J Med 2012;366:1477-88; Fachinformation: Mitomycin, 5-FU

	nix/o-ru ouomg/mr, woone 1+0 (urotmerkarzmom)		Indikation: Urothelkarzinom	nelkarzinon.			ICD-10: C67
Hauptmedikation							
Tag zeitl. Ablauf	f Substanz	Basisdosierung	Trägerlösung (ml)	Appl.	Infusions- dauer	Bemerkungen	
1-5 29-33	Fluorouracil (5-FLI)	600 mg/m ²	ad 50 ml NaCl 0,9 % i.v.		22h	22h über Perfusor	

Zyklusdiagramm	Tag 36	37	38	33	40	4	42	_
Fluorouracii (5-ELI)								_
5								
RTx (1.8-2 Gv/d)	-							

Maßnahme	gegangener erhöhter Toxizität muss die DPD-Aktivität bestimmt werden und der sich aus den DPYD-Genotypen ergebende DPD-Aktivitäts-Score ermittelt werden.	gegangener ernonter Toxizität muss die UFU-Aktivität besümmt we DPYD-Genotypen ergebende DPD-Aktivitäts-Score ermittelt werden.	nt werden und der sich aus den erden.	5-FU-Gabe über ZVK empfohlen	keine Gabe von Bri
Therapie wie geplant möglich RS mit OA bezüglich Dosisreduktion erforderlich Sissteigerung DPD Phänotypisierung → bei Bestätigung: Kontraindikation für 5-FU und Capecitabin Contraindikation für 5-FU und Capecitabin Contraindikati	DPD-Aktivitäts-Score	Maßnahme			Durch Hemmung
aldosis um 25-50%, ggf. Begrenzung der KOF auf 2m² tzitätsadaptierte Do- inach individueller Entscheidung iffaldosis auf 50%, tzitätsadaptierte Do- ng¹ Kontraindikation und Capecitabin 'k' reduzierte Initial- rug Monitoring (nur nnvoll)	2 (normal)	Therapie wie geplant möglich		Achtung:	stärkte Toxizität von 5
1 DR der Initialdosis auf 50%, danach toxizitätsadaptierte Dosissteigerung 1 sissteigerung 1 DPD Phänotypisierung → bei Bestätigung: Kontraindikation für 5-FU und Capecitabin Obsis mit Drug Monitoring (nur bei 5-FU und Capecitabin Cossis mit Drug Monitoring (nur bei 5-FU und Capecitabin Capec	1.5	RS mit OA bezüglich Dosisreduktion erforderlich	DR der Initialdosis um 25-50%, danach toxizitätsadaptierte Do-	ggf. Begrenzung der KOF auf 2m² nach individueller Entscheidung	Abstand.
1 DR der Initialdosis auf 50%, danach toxizitätsadaptierte Dosissteigerung ¹ sissteigerung ¹ Sissteigerung ¹ DPD Phänotypisierung → bei Bestättgung: Kontraindikation für 5-FU und Capecitabin ODER stark reduzierte Initialdosis mit Drug Monitoring (nur bei 5-FU und Capecitabin Capecitabin Capecitabin Capecitabin ODER stark reduzierte Initialdosis mit Drug Monitoring (nur bei 5-FU und Capecitabin Cape			sissteigerung .		
danach toxizitätsadaptierte Dosissteigerung ¹ sissteigerung ¹ DPD Phänotypisierung → bei Bestätigung: Kontraindikation für 5-FU und Capecitabin ODER stark reduzierte Inital- dosis mit Drug Monitoring (nur bei 5-FU und Capecitabin	-		DR der Initialdosis auf 50%,		
0.5 DPD Phänotypisierung → bei Bestätigung: Kontraindikation für 5-FU und Capecitabin ODER stark reduzierte Initial- dosis mit Drug Monitoring (nur bei 5-FU und Capecitabin O Monitoring (nur bei 5-FU und Capecitabin			danach toxizitätsadaptierte Do-		
0.5 DPD Phänotypisierung → bei Bestätigung: Kontraindikation für 5-FU und Capecitabin ODER stark reduzierte Inital- dosis mit Drug Monitoring (nur bei 5-FU und Capecitabin					
Bestätigung: Kontraindikation für 5-FU und Capecitabin ODEs stark reduzierte Inital- dosis mit Drug Monitoring (nur bei 5-FU sinnvoll) Contraindikation für 5-FU und Capecitabin	0.5		DPD Phänotypisierung → bei		
für 5-FU und Capecitabin ODSIS mit Drug Monitoring (nur bei 5-FU sinvoll) Contraindikation für 5-FU und Capecitabin			Bestätigung: Kontraindikation		
ODER stark reduzierte Initial- dosis mit Drug Monitoring (nur bei 5-FU sinnvoll) Contraindikation für 5-FU und Capecitabin			für 5-FU und Capecitabin		
dosis mit Drug Monitoring (nur bei 5-FU sinnvoll) Contraindikation für 5-FU und Capecitabin			ODER stark reduzierte Initial-		
bei 5-FU sinnvoll) Contraindikation für 5-FU und Capecitabin			dosis mit Drug Monitoring (nur		
0 Kontraindikation für 5-FU und Capecitabin			bei 5-FU sinnvoll)		
0 Kontraindikation für 5-FU und Capecitabin					
	0	Kontraindikation für 5-FU und	Capecitabin		

angener erhöhter Toxizitä	ingener erhöhter Toxizität muss die DPD-Aktivität bestimmt werden und der sich aus den	sestimmt werden und der sich aus den	S-FU-Gabe über ZVK empfohlen	schwerwiegenge wechselwinkung: keine Gabe von Brivudin zusammen mit 5-Fluorouracii inkl. topischer Prä-	
D-Genotypen ergebende I	D-Genotypen ergebende DPD-Aktivitäts-Score ermittelt werden.	erden.	-	parate und Prodrugs (Efudix, Capecitabin, Floxuridin, Tegafur).	
-Aktivitäts-Score	Maßnahme			Durch Hemmung der Dihydropyrimidindehydrogenase, Akkumulation und ver-	
ormal)	Therapie wie geplant möglich		Acntung:	stärkte Toxizität von 5-FU, letale Folgen möglich. Mindestens 4 Wochen zeitlicher	
	RS mit OA bezüglich Dosisreduktion erforderlich	DR der Initialdosis um 25-50%, danach toxiz itätsadaptierte Do- sissteigerung ¹	ggi. begrenzung der KOr auf 2mrach individueller Entscheidung	Abstand.	
		DR der Initialdosis auf 50%, danach toxizitätsadaptierte Do- sissteigerung ¹			
		DPD Phänotypisierung → bei Bestätigung: Kontraindikation für 5-FU und Capecitabin ODER stark reduzierte Initial- dosis mit Drud Monitorino (nur			
		bei 5-FU sinnvoll)			
	Kontraindikation für 5-FU und Capecitabin	d Capecitabin			
Drug Monitoring (nur bei 5-FU sinnvoll)	5-FU sinnvall)				
darfsmedikation	Dexamethason, Granisetr	Dexamethason, Granisetron oder Metoclopramid, Loperamid	ımid		
-Risiko	< 10% → G-CSF- Gabe j	< 10% $ ightarrow$ G-CSF- Gabe je nach Risikoabwägung, siehe Kurzfassung Leitlinien G-CSF.	Kurzfassung Leitlinien G-CSF.		
ntrollen	Blutbild und Differentialbl	Blutbild und Differentialblutbild, Leber- und Nierenfunktion,		Anzeichen/Symptome: Hand-Fuss-Syndrom, Stomatitis, Diarrhöe, Blutungen	
gratur	adapileri nacri Millin et al.	adapiren nach Mittin et al. Lancet Oricol zu 13,14(9).863-87	672; Fachinormanon: Fluorouracii		

ICD-10: C67

Ш

Diese Krebstherapie birgt letale Risiken. Die Anwendung darf nur durch erfahrene Onkologen und entsprechend ausgebildetes Pflegepersonal erfolgen. Das Protokoll muss im Einzelfall überprüft und der klinischen Situation angepasst werden.

Indikation: Urothelkarzinom Therapie-Hinweis: wöchentliche Gemcitabin-Gabe parallel zur Strahlentherapie (5x/Woche) RTx/Gemcitabin 100mg/m² 080602_08_RTx

	Bemerkungen		
	Infusions- dauer	30min	
	Appl.	i.v.	
	Trägerlösung (ml)	250 ml NaCl 0,9 %	
	Basisdosierung	100 mg/m ²	
	Substanz	Gemcitabin	
(II-I SD	zeitl. Ablauf	0	
Hauptilledination (2)	Тад	-	

Zyklusdiagramm | Tag 1 | [...] | Wdh: 8 | Gemcitabin

Achtung: ggf. Begrenzung der KOF auf 2m² nach individueller Entscheidung Achtung:
Ondansetron/Zofran Zydis® 4mg
1-0-1-0 für 2 weitere Tage nach
der Chemotherapie (patientenindividuelle Entscheidung)

Obligate Prä- und Begleitmedikation (Zyklus 1-n)

Тад	zeitl. Ablauf	Substanz	Basisdosierung	Trägerlösung (ml)	Appl.	Infusions- dauer	Bemerkungen
-	-30min	NaCl 0,9 %	500 ml		i.v.	1h	
1	-30min	Dexamethason	8 mg	100 ml NaCl 0,9 %	.v.	20min	
1	-30min	Ondansetron	8 mg	100 ml NaCl 0,9 %	i.v.	20min	
Bedarfsmedikation	Metoclopramid,	Metoclopramid/Paspertin® p.o. oder i.v., Paracetamol p.o.					
FN-Risiko	<10%-> je nacł	:10%-> je nach Risikoabwägung, siehe Kurzfassung Leitlinien G-CSF	SF				
Kontrollen	Blutbild, Nieren	Blutbild, Nierenfunktion (Kreatinin), Leberfunktion (GOT, GTP, G-GT), Urin-Stix, EKG, Symptome/Anzeichen: kardiovaskuläre Erkrankungen, Kapillarlecksyndrom, Lungenerkrankungen	 Urin-Stix, EKG, Symp 	otome/Anzeichen: kardiov	askuläre Erl	krankungen, l	Kapillarlecksyndrom, Lungenerkrankungen
Dosisreduktion	Leukozyten 2,5	5- < 3x10 ⁹ /l und/oder Thrombozyten 75 000-100 000/	ul: 75% der Normaldosis	s; Leukozyten <2,5x10 ⁹ /l o	der Thrombo	ozyten < 75 0	Leukozyten 2,5 - 3×10^3 /l und/oder Thrombozyten 75 000-100 000/ μ l: 75% der Normaldosis; Leukozyten -2,5 $\times10^3$ /l oder Thrombozyten -75 000/ μ l: Unterbrechung bis hämatologische Voraussetzungen
	zur Therapie er	zur Therapie erfüllt sind; therapiebedingte CTCAE Grad 3: 75% de	Normaldosis oder Abbr	75% der Normaldosis oder Abbruch; therapiebedingte CTCAE Grad 4: Abbruch	'CAE Grad 4	4: Abbruch	
Bemerkungen	Bestrahlung 2-	Bestrahlung 2-4 Stunden nach Gemcitabin-Gabe					
Wiederholung	Tag 8.						

modifiziert nach Choudhury at al. J Clin Oncol 2011;29(6):733-738; Fachinformation: Gemcitabin

Literatur

e biigi ietale nisikeri. Die A
tat

080602_09_RTx RTx/Gemcitabin 75mg/m²
Therapie-Hinweis: wôchentliche Gemcitabin-Gabe parallel zur Strahlentherapie (5x/Woche)

Hauptmedikation (Zvklus 1-6)

Bemerkungen		
Infusions- dauer	30min	
Appl.	i.v.	
Trägerlösung (ml)	250 ml NaCl 0,9 %	
Basisdosierung	75 mg/m ²	
Substanz	Gemcitabin	
zeitl. Ablauf	0	
Tag	-	-
	zeitl. Ablauf Substanz Basisdosierung Trägerlösung (ml) Appl. Infusions-dauer Bemerku	zeitl. AblaufSubstanzBasisdosierungTrägerlösung (ml)Appl.Infusions-dauerBemerku0Gemcitabin75 mg/m²250 ml NaCl 0,9 %i.v.30min

| Achtung: Gemcitabin | Tag 1 | [...] | Wdh: 8 | Ordansetron/Zofran Zydis® 4mg 1-0- ggf. 1-0- für 2 weitere Tage nach der Chemotherapie (patientenindividuelle Entscheidung)

s® 4mg 1-0ge nach der nach individueller Entscheidung

Obligate Prä- und Begleitmedikation (Zyklus 1-6)

Applvvvvvvvvv							locio i del	
-30min Ondansetron 8 mg 100 ml NaCl 0,9 % 1.v. 20min -30min	ZeT.	zeitl Ablauf	Substanz	Basis dosiaruna	Transporting (ml)	Ann	-ciloicniii	Remarkingen
NaCl 0,9 % 500 ml i.v. Dexamethason 8 mg 100 ml NaCl 0,9 % i.v. Ondansetron 8 mg 100 ml NaCl 0,9 % i.v.	מ מ	לכונו: אמנים	Captain	555555555555555555555555555555555555555		: 22	daner	
Dexamethason 8 mg 100 ml NaCl 0,9 % i.v. Ondansetron 8 mg 100 ml NaCl 0,9 % i.v.		-30min	NaCI 0,9 %	500 ml		i.v.	1h	
Ondansetron 8 mg 100 ml NaCl 0.9 % i.v.	-	-30min	Dexamethason	8 mg	100 ml NaCl 0,9 %	<u>.</u> .	20min	
	-	-30min	Ondansetron	8 mg	100 ml NaCl 0,9 %	.v.	20min	

-	-3011111	Cidalogical		100 III 140 0,9 % 1.v. 20 IIII	·-	ZOILLI
Bedarfsmedikation	Metoclopramid/	//letoclopramid/Paspertin® p.o. oder i.v., Paracetamol p.o.				
FN-Risiko	<10%-> je nach	<10%-> je nach Risikoabwägung, siehe Kurzfassung Leitlinien G-CSF	щ.			
Kontrollen	Blutbild, Nieren	Ifunktion (Kreatinin), Leberfunktion (GOT, GTP, G-GT)	, Urin-Stix, EKG, Symp	tome/Anzeichen: kardiova	skuläre Erkr	Blutbild, Nierenfunktion (Kreatinin), Leberfunktion (GOT, GTP, G-GT), Urin-Stix, EKG, Symptome/Anzeichen: kardiovaskuläre Erkrankungen, Kapillarlecksyndrom, Lungenerkrankungen
Dosisreduktion	Leukozyten 2,5	~ 3 X 10^9 /I und/oder Thrombozyten 75 000-100 000/ μ I	: 75% der Normaldosis;	. Leukozyten <2,5x10 ⁹ /l od	er Thromboz	-eukozyten 2,5 - $3 \times 10^3 / 1$ und/oder Thrombozyten 75 000-100 000/ μ 1: 75% der Normaldosis; Leukozyten $<$ 2,5 $\times 10^3 / 1$ oder Thrombozyten $<$ 75 000/ μ 1. Unterbrechung bis hämatologische Voraussetzungen
	zur Therapie er	zur Therapie erfüllt sind; therapiebedingte CTCAE Grad 3: 75% der Normaldosis oder Abbruch; therapiebedingte CTCAE Grad 4: Abbruch	Vormaldosis oder Abbru	uch; therapiebedingte CTC	AE Grad 4:	Abbruch
Wiederholung	Tag 8.					
Literatur	Borut et al. Rac	Borut et al. Radiotherapy and Oncology 2012;102(2012):412-415; Fachinformation: Gemcitabin	schinformation: Gemcita	abin		



Kapitel 26 RTx: ZNS-Tumoren

RTx/Lomustin/Temozolomid – 718 STUPP-Protokoll: Temozolomid + perkutane RTx – 716

Open Access Dieses Kapitel wird unter der Creative Commons Namensnennung 4.0 International Lizenz (http://creativecommons.org/licenses/by/4.0/deed.de) veröffentlicht, welche die Nutzung, Vervielfältigung, Bearbeitung, Verbreitung und Wiedergabe in jeglichem Medium und Format erlaubt, sofern Sie den/die ursprünglichen Autor(en) und die Quelle ordnungsgemäß nennen, einen Link zur Creative Commons Lizenz beifügen und angeben, ob Änderungen vorgenommen wurden.

Die in diesem Kapitel enthaltenen Bilder und sonstiges Drittmaterial unterliegen ebenfalls der genannten Creative Commons Lizenz, sofern sich aus der Abbildungslegende nichts anderes ergibt. Sofern das betreffende Material nicht unter der genannten Creative Commons Lizenz steht und die betreffende Handlung nicht nach gesetzlichen Vorschriften erlaubt ist, ist für die oben aufgeführten Weiterverwendungen des Materials die Einwilligung des jeweiligen Rechteinhabers einzuholen.



Elektronisches Zusatzmaterial Die elektronische Version des Werkes enthält Zusatzmaterial, auf das über folgenden Link zugegriffen werden kann: https://doi.org/10.1007/978-3-662-67749-0_1.



Kapitel 27 Radionekrose

Bevacizumab (Radionekrose) - 794

Open Access Dieses Kapitel wird unter der Creative Commons Namensnennung 4.0 International Lizenz (http://creativecommons.org/licenses/by/4.0/deed.de) veröffentlicht, welche die Nutzung, Vervielfältigung, Bearbeitung, Verbreitung und Wiedergabe in jeglichem Medium und Format erlaubt, sofern Sie den/die ursprünglichen Autor(en) und die Quelle ordnungsgemäß nennen, einen Link zur Creative Commons Lizenz beifügen und angeben, ob Änderungen vorgenommen wurden.

Die in diesem Kapitel enthaltenen Bilder und sonstiges Drittmaterial unterliegen ebenfalls der genannten Creative Commons Lizenz, sofern sich aus der Abbildungslegende nichts anderes ergibt. Sofern das betreffende Material nicht unter der genannten Creative Commons Lizenz steht und die betreffende Handlung nicht nach gesetzlichen Vorschriften erlaubt ist, ist für die oben aufgeführten Weiterverwendungen des Materials die Einwilligung des jeweiligen Rechteinhabers einzuholen.



Elektronisches Zusatzmaterial Die elektronische Version des Werkes enthält Zusatzmaterial, auf das über folgenden Link zugegriffen werden kann: https://doi.org/10.1007/978-3-662-67749-0_1.

CAVE: Bei Bevacizumab zur Behandlung der Radionekrose handelt es sich um **off-label-use**.

Infusionsdauer

30 min

ICD-10: T66

Diese Krebstherapie birgt letale Risiken. Die Anwendung darf nur durch erfahrene Onkologen und entsprechend ausgebildetes Pflegepersonal erfolgen. Das Protokoll muss im Einzelfall überprüft und der klinischen Situation angepasst werden Indikation: Radionekrose des Gehirns Bevacizumab Radionekrose 999999 14

1.Gabe 90min, 2.Gabe 60min, ab 3.Gabe 30min bzw. Infusionsdauer nach Verträglichkeit Bemerkungen Infusions-1h30min dauer Appl. .<u>></u> 100 ml NaCl 0,9 % Trägerlösung (ml) Basisdosierung 7,5 mg/kg Bevacizumab Substanz Ablauf 0 zeitl. Hauptmedikation (Zyklus 1) Tag

Wiederholungsinfo: insg. max. 4 Gaben 22 Tag 1 | [...] | Wdh: Bevacizumab 21 taegig Zyklusdiagramm

1 Bei guter Verträglichkeit der vorangegangenen Gabe 2 | 60 min Inkompatibilität mit Glukose 5% Bevacizumab Gabe Kontrollen: vor CTx: Blutdruck, Blutbild, U-Stix (Pro-teinurie), EKG, wenn Klinisch indiziert CAVE bei Bevacizumab-Gabe: (GI-) Blutungen, GIT-Perforation, Fistelbildung, Wundheilungsstörungen bis 60 Tage nach Gabe: Gabe frühestens 28 Tage pensierte Herzinsuffizienz/Kardionnyopathie Infusionsreaktionen: während und nach der Infusion engmaschige Überwachung, ggf. nach Behandlungsstandard für Anaphylaxie verfahren thromboembolische Ereignisse, hypertensive Entgleisung, Proteinurie, dekomnach größerer OP bzw. 28 Tage vor geplanter OP absetzen,

Obligate Prä- und Begleitmedikation (Zyklus 1)

Bemerkungen Infusionsdauer 2 Appl .v. Trägerlösung (ml) Basisdosierung 250 ml NaCl 0,9 % Substanz zeitl. Ablauf -30min Tag

Hauptmedikation (Zyklus 2)

7,5 mg/kg	100 ml NaCl 0,9 %	i.v.	dauer 1h	1. Gabe 90min, 2. Gabe 60min, ab 3. Gabe 30min bzw. I sionsdauer nach Verträglichkeit
	Basisdosierung 7,5 mg/kg	Frung T	erung Tr kg 10	rung Trägerlösung (ml) Appl. In kg 100 ml NaCl 0,9 % i.v.

- Infu-

CAVE: Bei Bevacizumab zur Behand-lung der Radionekrose handelt es sich um **off-label-use**.

Bei guter Verträglichkeit der vorangegangenen Gabe 2 | 60 min

30 min

Inkompatibilität mit Glukose 5%

Infusionsdauer 90 min

Bevacizumab Gabe

| Tag 1 | [...] | Wdh: 22 | Wiederholungsinfo: insg. max. 4 Gaben Zyklusdiagramm

Bevacizumab 21 taegig

Kontrollen: vor CTx: Blutdruck, Blutbild, U-Stix (Pro-teinurie), EKG, wenn Klinisch indiziert CAVE bei Bevacizumab-Gabe:
(GI-) Blutungen, GIT-Perforation, Fistelbildung,
Wundheilungsstörungen bis 60 Tage nach Gabe: Gabe frühestens 28 Tage
mach größerer OP bzw. 28 Tage vor geplanter OP absetzen,
thromboembolische Ereignisse, hypertensive Entgleisung, Proteinurie, dekompensierte Herzinsuffizienz/Kardiomyopathie Infusionsreaktionen: während und nach der Infusion engmaschige Überwachung, ggf. nach Behandlungsstandard für Anaphylaxie verfahren

Obligate Prä- und Begleitmedikation (Zyklus 2)

	- Bemerkungen		
	Infusions dauer	1h30min	
	Appl.	i.v.	
	Trägerlösung (ml)		
	Basisdosierung	250 ml	
	Substanz	NaCI 0,9 %	
	zeitl. Ablauf	-30min	
,	Tag	-	

CAVE: Bei Bevacizumab zur Behand-lung der Radionekrose handelt es sich um **off-label-use**.

| Gabe | Infusionsdauer | 1 | 90 min | Bei guter Verträglichkeit der vorangegangenen Gabe | 2 | 60 min | 3 | 30 min | Inkompatibilität mit Glukose 5%

Bevacizumab Gabe

_
4
မှ
S
3
≂
ゞ
Ń
_
ᅙ
_
ā
≡
ŏ
≗
Ξ
ਨ
₹
≓
٣

	-ägerlösung (ml) Appl. Infusions- Bemerkungen dauer	aCl 0,9 % i.v. 30min 1.Gabe 90min, 2.Gabe 60min, ab 3.Gabe 30min bzw. Infusionsdauer nach Verträglichkeit
	Basisdosierung Trägerlös	7,5 mg/kg 100 ml NaCl
	Substanz	Bevacizumab
· 000	zeitl. Ablauf	0
/- camed management	Тад	-

Wiederholungsinfo: insg. max. 4 Gaben **Zyklusdiagramm** Tag 1 [...] Wdh: 22 Bevacizumab 21taegig □

CAVE bei Bevacizumab-Gabe:	Kontrollen:
(GI-) Blutungen, GIT-Perforation, Fistelbildung,	vor CTx: Blutdruck, Blutbild, U-Stix (Pro-
Wundheilungsstörungen bis 60 Tage nach Gabe: Gabe frühestens 28 Tage	teinurie),
nach größerer OP bzw. 28 Tage vor geplanter OP absetzen,	EKG, wenn klinisch indiziert
thromboembolische Ereignisse, hypertensive Entgleisung, Proteinurie, dekom-	
pensierte Herzinsuffizienz/Kardiomyopathie	
Infusionsreaktionen: während und nach der Infusion engmaschige	
Überwachung, ggf. nach Behandlungsstandard für Anaphylaxie verfahren	

Obligate Prä- und Begleitmedikation (Zyklus 3-4)

Bemerkungen	
Infusions- dauer	1h
Appl.	i.v.
Trägerlösung (ml)	
Basisdosierung	250 ml
Substanz	NaCI 0,9 %
zeitl. Ablauf	-30min
Tag	-

1	-30min	NaCI 0,9 %	250 ml	 	1h
Sirio N	, , , , , , , , , , , , , , , , , , ,	C Cabo is sook Disiloshuraning sishel attinism	andling mit of CE Kambination) actorizatelorim	100 S. C.
Oxigination	erhöhte Inzidenz	 O. S. G. C. Cabe je nach manwagung, siene beninnen zur erhöhte Inzidenz von febriler Neutropenie 	Denaining in G-001. Notibiliation ener	iliyelotoxisolileli o	arentotrierapie + bevauzuniau IIII vergreiul zu Onemonierapie aneme
Kontrollen	vor CTx: Blutdr	vor CTx: Blutdruck, Blutblid, U-Stix (Proteinurie), jeden 2. Zyklus: EKG	KG		
Therapieabbruch	dauerhaft nach	dauerhaft nach Auftreten von: Proteinurie Grad 4, hypertensiver Krise/Enzephalopathie, arterieller Thromboembolie, Blutungen Grad 3-4, siehe auch Fachinformation.	e/Enzephalopathie, arterieller Thromboem	oolie, Blutungen (3rad 3-4, siehe auch Fachinformation.
Kontraindikation	kürzlich aufgetre	kürzlich aufgetretene Lungeneinblutung oder Hämoptyse (< 2,5 ml),	schlecht eingestellte Hypertonie, Schwang	erschaft, relative	< 2,5 ml), schlecht eingestellte Hypertonie, Schwangerschaft, relative Kontraindikation: Lungenembolie/Thrombosen.
Erfolgsbeurteilung	Gabe an d1 und	Gabe an d1 und d22. Erfolgsbeurteilung nach ca. 64 Tagen: wenn dann <u>mindestens</u> stable disease → Wiederholung für 2 weitere Gaben.	ann <u>mindestens</u> stable disease $ ightarrow$ Wiederh	olung für 2 weite	e Gaben.
Wiederholung	Zyklus 1-1: Tag	Zyklus 1-1: Tag 22. insg. max. 4 Gaben			
	Zyklus 2-2: Tag	Zyklus 2-2: Tag 22. insg. max. 4 Gaben			
	Zyklus 3-4: Tag	Zyklus 3-4: Tag 22. insg. max. 4 Gaben			
Literatur	Levin et al. Int J	Levin et al. Int J Radiat Oncol Biol Phys. 2011 Apr 1:79(5):1487-95 Fachinfo Bevacizumab Stand März 2018	Fachinfo Bevacizumab Stand März 2018		

, IV

Teil IV Intrakavitäre Chemotherapie

Inhaltsverzeichnis

Kapitel 28 Intrathekale Anwendung – 799



Kapitel 28 Intrathekale Anwendung

28.1 Intrathekale Prophylaxe

Intrathekale Prophylaxe "Dreierkombination" AraC/Dexa/Methotrexat Pat. <55J. – 800 Intrathekale Prophylaxe "Dreierkombination" AraC/Dexa/Methotrexat Pat. >55J. – 801

28.2 Intrathekale Therapie

Intrathekale Therapie "Dreierkombination" AraC/Dexa/Methotrexat – 802 Intrathekale Therapie MTX-mono – 803

Open Access Dieses Kapitel wird unter der Creative Commons Namensnennung 4.0 International Lizenz (http://creativecommons.org/licenses/by/4.0/deed.de) veröffentlicht, welche die Nutzung, Vervielfältigung, Bearbeitung, Verbreitung und Wiedergabe in jeglichem Medium und Format erlaubt, sofern Sie den/die ursprünglichen Autor(en) und die Quelle ordnungsgemäß nennen, einen Link zur Creative Commons Lizenz beifügen und angeben, ob Änderungen vorgenommen wurden.

Die in diesem Kapitel enthaltenen Bilder und sonstiges Drittmaterial unterliegen ebenfalls der genannten Creative Commons Lizenz, sofern sich aus der Abbildungslegende nichts anderes ergibt. Sofern das betreffende Material nicht unter der genannten Creative Commons Lizenz steht und die betreffende Handlung nicht nach gesetzlichen Vorschriften erlaubt ist, ist für die oben aufgeführten Weiterverwendungen des Materials die Einwilligung des jeweiligen Rechteinhabers einzuholen.



Elektronisches Zusatzmaterial Die elektronische Version des Werkes enthält Zusatzmaterial, auf das über folgenden Link zugegriffen werden kann: https://doi.org/10.1007/978-3-662-67749-0_1.

Diese Krebstherapie birgt letale Risiken. Die Anwendung darf nur durch erfahrene Onkologen und entsprechend ausgebildetes Pflegepersonal erfolgen. Das Protokoll muss im Einzelfall überprüft und der klinischen Situation angepasst werden. 081200_06_1

Intrathekale Prophylaxe "Dreierkombination" AraC/Dexa/Methotrexat Pat .< 55J.

Indikation: Prophylaxe ZNS-Befall bei hämatolog. Neoplasien (Pat. <55J.)

Bemerkungen

dauer

Appl.

Basisdosierung

40 mg 4 mg 15 mg

Patient <55J

m m

<u>÷</u>

Unverdünnt ad 3 ml Aqua ad inj.

ad 2 ml Aqua ad in Trägerlösung (ml)

ICD-10: C2.1, C81.9, C85.9, C91.0, C91.1, C92.0

Protokoll-Hinweis: Pat. < 55J

Hauptmedikation (Zyklus 1-n)

Dexamethason i.th. Methotrexat i.th. Cytarabin i.th. Substanz zeitl. Ablauf Gabe Gabe Gabe Achtung: Inkompatibilität von Cytarabin und Methotrexat, daher in angegebener Reihenfolge applizieren Tag

Memo: Methotrexat (MTX)-Konzentration sollte 5mg/ml nicht überschreiten: arachnoidale Reizung; ab kumulativer MTX- Dosis

von 160mg steigt das Risiko einer Leukenzephalopathie, zuwellen werden zwischen 24-48h p.i. potentiell myelosuppressive MTX- Blutsplegel erreicht

Leukovorinnescue : routinemäßig nicht empfohlen; aber bei stark limitierter KM-Reserve oder vorbekannter systemischer Toxizität nach i.th. Applikation oder Niereninsuffizienz. Bei Dialyse-Patienten ist MTX kontraindiziert, Applikation alternativer liquorgängiger Substanzen erwägen. Transiente Paresen können sowohl unter MTX als auch unter Cytarabin auftreten.

Bedarfsmedikation	Leukovorinrescue bei Hochrisikopatient (siehe Memo) in low dose (4x5mg/m²/d) für 72h und erst ab 24h p.i. da aktiver Leukovorinmetabolit liquorgängig
Kontrollen	Blutbild, neurologischer Status mit Meningismuszeichen, Serum-MTX-Spiegel nur in Ausnahmefällen (siehe Memo)
Dosisreduktion	nur bei Patienten > 55 Jahren MTX auf 12,0mg möglich
Erfolgsbeurteilung	Verlauf der Symptomatik; diagnostische Liquorpunktion nach entsprechendem Therapieprotokoll
Wiederholung	Gabe bei initialer Diagnostik d0-7, sowie nach 2, 6 und 10 Wochen je nach ALL ZNS-Prophylaxe Protokoll 5-6 Gaben
Literatur	MTX, AraC Fachinformation; Crom and Evans, 1993 Chpt. 29; Chamberlain MC. J Clin Oncol. 2005; 23:3605-3613; Gökbuget N et Hoelzer D. J Neurooncol. 1998; 38:167-180; Jabbour E et al. Cancer.
	2010: 116(10):2290-2300

Diese Krebstherapie birgt letale Risiken. Die Anwendung darf nur durch erfahrene Onkologen und entsprechend ausgebildetes Pflegepersonal erfolgen. Das Protokoll muss im Einzelfall überprüft und der klinischen Situation angepasst werden. Intrathekale Prophylaxe "Dreierkombination" AraC/Dexa/Methotrexat Pat. > 55 J 081200_06_2

Protokoll-Hinweis: Pat. > 55 J

ICD-10: C2.1, C81.9, C85.9, C91.0, C91.1, C92.0

Indikation: Prophylaxe ZNS-Befall bei hämatolog. Neoplasien (Pat. >55J.)

	Bemerkungen			Patient >55J	
	Infusions- dauer	В	В	В	
	Appl.	i.th.	i.th.	i.th.	
	Trägerlösung (ml)	ad 2 ml Aqua ad inj.	Unverdünnt	Unverdünnt	
	Basisdosierung	40 mg abs.	4 mg abs.	12 mg abs.	
	Substanz	Cytarabin i.th.	Dexamethason i.th.	Methotrexat i.th.	
us 1-n)	zeitl. Ablauf	Gabe	Gabe	Gabe	
lauptmedikation (Zyklus 1-n)	Tag	-	-	1	

Achtung: Inkompatibilität von Cytarabin und Methotrexat, daher in angegebener Reihenfolge applizieren

Memo:

Methotrexat (MTX)-Konzentration sollte 5mg/ml nicht überschreiten: arachnoidale Reizung; ab kumulativer MTX- Dosis
von 160mg steigt das Risko einer Leukenzephalopathie, zuweilen werden zwischen 24-48h p.i. potentiell myelosuppressive MTX- Blutspiegel erreicht

Leukovorinrescue: routinemäßig nicht empfohlen; aber bei stark limitierter KM-Reserve oder vorbekannter systemischer Toxizität nach i.th. Applikation oder Nereninsuffizienz. Bei Dialyse-Patienten ist MTX kontraindiziert, Applikation alternativer liquorgängiger Substanzen erwägen. Transiente Paresen können sowohl unter MTX als auch unter Cytarabin auftreten.

ation Leukovorinrescue bei Hochrisikopatient (siehe Memo) in low dose (4x5mg/m²/d) für 72h und erst ab 24h p.i. da aktiver Leukovorinmetabolit liquorgängig	Blutbild, neurologischer Status mit Meningismuszeichen, Serum-MTX-Spiegel nur in Ausnahmefällen (siehe Memo)			Therapieprotokoll für ältere ALL Patienten 55 Jahren (GMALL Elderly 1/2003); Chamberlain MC. J Clin Oncol. 2005; 23:3605-3613; Gökbuget N et Hoelzer D. J Neurooncol. 1998; 38:167-180; Jabbour E	et al. Cancer. 2010; 116(10): 2290-2300.
Bedarfsmedikation	Kontrollen Bl	Erfolgsbeurteilung Ve	Wiederholung Ga	_LiteraturTh	et

Diese Krebstherapie birgt letale Risiken. Die Anwendung darf nur durch errahrene Onkologen und entsprechend ausgebildetes Pflegepersonal erfolgen. Das Protokoll muss im Einzelfall überprüft und der klinischen Situation angepasst werden. Intrathekale Therapie "Dreierkombination" AraC/Dexa/Methotrexat 081200_03

Billo olda lo lingra la	ictale Hishell. Die Allwei	Electricity of the state of the	adagamaca a magapala	oral crogeri. Das i locolori	1033 111 1117	and abolition and	so mission organism angebrasic words:
081200_03	Intrathekale Thera	Intrathekale Therapie "Dreierkombination" AraC/Dexa/Methotrexat		Indikation: Therapie ZNS-Befall bei hämatolog. Neoplasien	apie ZNS-E	efall bei hämat	olog. ICD-10: C2.1, C81.9, C85.9, C91.0, C92.0
Hauptmedikation (Zyklus 1-n)	lus 1-n)						
Тад	zeitl. Ablauf	Substanz	Basisdosierung	Trägerlösung (ml)	Appl.	Infusions- Be dauer	Bemerkungen
-	Gabe	Cytarabin i.th.	40 mg abs.	ad 2 ml Aqua ad inj.	i.th.	В	
-	Gabe	Dexamethason i.th.	4 mg abs.	Unverdünnt	i.th.	В	
-	Gabe	Methotrexat i.th.	15 mg abs.	ad 3 ml Aqua ad inj.	i.th.	В	

Achtung: Inkompatibilität von Cytarabin	Memo:
und Methotrexat, daher in angegebener Methotrexat (MTX)-Konzen	Methotrexat (MTX)-Konzen
Reihenfolge applizieren	von 160mg steigt das Risik

Methotrexat (MTX)-Konzentration sollte 5mg/ml nicht überschreiten: arachnoidale Reizung; ab kumulativer MTX- Dosis von 160mg steigt das Risiko einer Leukenzephalopathie, zuweilen werden zwischen 24-48h p.i. potentiell myelosuppressive MTX- Butisplegel erreicht Leukovorinrescue: routinemäßig nicht empfohlen; aber bei stark limitierter KM-Reserve oder vorbekannter systemischer Toxität nach i.th. Applikation oder Niereninsuffizienz. Bei Dialyse-Patienten ist MTX kontraindiziert, Applikation alternativer liquorgängiger Substanzen erwägen. Transiente Paresen können sowohl unter MTX als auch unter Cytarabin auftreten.

	ICD-10: C70.9
prechend ausgebildetes Pflegepersonal erfolgen. Das Protokoll muss im Einzelfall überprüft und der klinischen Situation angepasst werden.	Indikation: Meningeosis carcinomatosa
birgt letale Risiken. Die Anwendung darf nur durch erfahrene Onkologen und ents	Intrathekale Therapie MTX-mono
Diese Krebstherapie t	081200_04

Bemerkungen Infusionsdauer Appl. <u>:</u> ad 3 ml Aqua ad inj. Trägerlösung (ml) Basisdosierung 15 mg abs. Methotrexat i.th Substanz zeitl. Ablauf Hauptmedikation (Zyklus 1-n) Tag

Memo:

Methorizext (MTX)-Konzentration sollte 5mg/ml nicht überschreiten: arachnoidale Reizung; ab kumulativer MTX- Dosis
von 160mg steigt das Risiko einer Leukenzephalopathie, zuweilen werden zwischen 24-48h p.i. potentitell myelosuppressive MTX- Blutspiegel erreicht

Leukovorinrescue: routinemäßig nicht empfohlen; aber bei stark limitierter KM-Reserve oder vorbekannter systemischer Toxizität nach i.th. Applikation oder Niereninsuffizienz. Bei Dialyse-Patienten Applikation alternativer liquorgängiger Substanzen erwägen, wie z.B. Cytarabin, Liposomales-Cytarabin, Dexamethason. Transiente Paresen können unter Reizung (primär oder unter Applikation) Hinzugabe von 4mg Dexametha-Memo: bei ausgeprägter arachnoidaler Hinzugabe von son/Fortecortin®

(primär oder unter Applikation) Hinzugabe von 4mg Dexamethason

Leukovorinrescue bei Hochrisikopatient (siehe Memo-Kasten) in Iow dose (4x5mg/m²/d) für 72h u. erst ab 24h p.i. da aktiver Leukovorinmetabolit liquorgångig bei ausgeprägter arachnoidaler Reizung Grossmann SA et Krabak MJ. Cancer Treat Rev. 1999; 25:103-119; Crom and Evans, 1993 Chpt. 29; Chamberlain MC. J Clin Oncol. 2005; 23:3605-3613; Gökbuget N et Hoelzer D. J Neurooncol. 1998; 38:167-180. initial 2-3x/Woche bis klinisch/zytologisches Ansprechen, dann wöchentlich bis Liquor saniert, danach 3x alle 2-3 Wochen und später monatlich Blutbild, neurologischer Status mit Meningismuszeichen, Serum-MTX-Spiegel nur in Ausnahmefällen (siehe Memo-Kasten) nur bei Prophylaxe bei Patienten >55J. MTX-Reduktion auf 12,0mg möglich Verlauf der Symptomatik, ZNS-Bildgebung (MRT) und Liquordiagnostik Bedarfsmedikation Erfolgsbeurteilung Dosisreduktion Wiederholung Literatur

805 **V**

Teil V Lymphodepletion vor CAR-T-Zell-Therapie

Inhaltsverzeichnis

Kapitel 29 Lymphodepletion vor CAR-T-Zell-Therapie – 807



Kapitel 29 Lymphodepletion vor CAR-T-Zell-Therapie

FluCy vor ABECMA[®] oder Breyanzi[®] \rightarrow Zusatzmaterial

FluCy vor Kymriah[®], Indikation: B-ALL bis 25 J. \rightarrow Zusatzmaterial

FluCy vor Kymriah[®], Indikation: DLBCL, FL \rightarrow Zusatzmaterial

FluCy vor Tecartus[®], Indikation: B-ALL ab 26 J. \rightarrow Zusatzmaterial

FluCy vor Yescarta[®] oder Tecartus[®], Indikation Tecartus: MCL \rightarrow Zusatzmaterial

FluCy vor CARVYKTI[®] \rightarrow Zusatzmaterial

Open Access Dieses Kapitel wird unter der Creative Commons Namensnennung 4.0 International Lizenz (http://creativecommons.org/licenses/by/4.0/deed.de) veröffentlicht, welche die Nutzung, Vervielfältigung, Bearbeitung, Verbreitung und Wiedergabe in jeglichem Medium und Format erlaubt, sofern Sie den/die ursprünglichen Autor(en) und die Quelle ordnungsgemäß nennen, einen Link zur Creative Commons Lizenz beifügen und angeben, ob Änderungen vorgenommen wurden.

Die in diesem Kapitel enthaltenen Bilder und sonstiges Drittmaterial unterliegen ebenfalls der genannten Creative Commons Lizenz, sofern sich aus der Abbildungslegende nichts anderes ergibt. Sofern das betreffende Material nicht unter der genannten Creative Commons Lizenz steht und die betreffende Handlung nicht nach gesetzlichen Vorschriften erlaubt ist, ist für die oben aufgeführten Weiterverwendungen des Materials die Einwilligung des jeweiligen Rechteinhabers einzuholen.



Elektronisches Zusatzmaterial Die elektronische Version des Werkes enthält Zusatzmaterial, auf das über folgenden Link zugegriffen werden kann: https://doi.org/10.1007/978-3-662-67749-0_1.

| VI

809

Teil VI Mobilisierungschemotherapien

Inhaltsverzeichnis

Kapitel 30 Mobilisierungschemotherapien – 811



Kapitel 30 Mobilisierungschemotherapien

Multiples Myelom / Amyloidose

Mobilisierung-CE – 812 Mobilisierung-CE Amyloidose – 814 Cyclo-Mob-1d – 815

Morbus Hodgkin

R-DHAOx – 211 R-DHA – 215 BEACOPP eskaliert – 157 BEACOPP-II-Basis → *Zusatzmaterial*

<u>NHL</u>

R-DHAOx – 211 R-DHA – 215 DHA+Carboplatin – 210 VIP-E – 816 VCP-E – 817 R+ICE – 222

Solide Tumore

PIV mit G-CSF → Zusatzmaterial

Open Access Dieses Kapitel wird unter der Creative Commons Namensnennung 4.0 International Lizenz (http://creativecommons.org/licenses/by/4.0/deed.de) veröffentlicht, welche die Nutzung, Vervielfältigung, Bearbeitung, Verbreitung und Wiedergabe in jeglichem Medium und Format erlaubt, sofern Sie den/die ursprünglichen Autor(en) und die Quelle ordnungsgemäß nennen, einen Link zur Creative Commons Lizenz beifügen und angeben, ob Änderungen vorgenommen wurden.

Die in diesem Kapitel enthaltenen Bilder und sonstiges Drittmaterial unterliegen ebenfalls der genannten Creative Commons Lizenz, sofern sich aus der Abbildungslegende nichts anderes ergibt. Sofern das betreffende Material nicht unter der genannten Creative Commons Lizenz steht und die betreffende Handlung nicht nach gesetzlichen Vorschriften erlaubt ist, ist für die oben aufgeführten Weiterverwendungen des Materials die Einwilligung des jeweiligen Rechteinhabers einzuholen.



Elektronisches Zusatzmaterial Die elektronische Version des Werkes enthält Zusatzmaterial, auf das über folgenden Link zugegriffen werden kann: https://doi.org/10.1007/978-3-662-67749-0_1.

VI

Diese Krebstherapie birgt letale Risiken. Die Anwendung darf nur durch erfahrene Onkologen und entsprechend ausgebildetes Pflegepersonal erfolgen. Das Protokoll muss im Einzelfall überprüft und der klinischen Situation angepasst werden.

ICD-10: C90 Protokoll-Hinweis: > 80% der Pat. müssen nach CE-Therapie bei FUO in Zytopenie z.B. wieder über UNZ für i.v. Antibiose aufgenommen werden, somit (insbes. bei - Kl ≤70% od. -Pat.>65J od. -Incompliance bez. bei FUO in Zytopenie Indikation: PBSC-Mobilisierung (Multiples Myelom) nicht sofort in UNZ zur i.v. Antibiose kommend) stationären Aufenthalt bis Ende der Zytopenie erwägen. Mobilisierung-CE 980000 15

Hauptmedikation

Filgrastim-Dosis vor geplanter Leukapherese $5\mu g/kgKG/d$ s.c. morgens (bis ₽ 70kg: 300µg; >70kg: 480µg) bis Ende der Apherese.
Genauer Ablauf siehe auch Übersichtsschema zur G-CSF-Gabe bei bliisierungsprotokollen im Blauen Buch (→ Teil 2 Standardisierte Vorgehensweisen → Anti-Tumor und Supportiv-Therapie → G-CSF und Mobilisierungsprotokolle)

Infektionsprophylaxe: bei Neutrophilen < $500/\mu$ l Ciprofloxacin 250mg p.o. 1-0-1-0

Auf ausreichende Urinausfuhr achten (Prophylaxe hämorrhagische Zystitis).

Aprepitant / Fosaprepitant (Prodrug) sind Substrate und moderate Inhibitoren von CYP3A4.

Cave bei gleichzeitiger oraler Verabreichung von hauptsächlich via CYP3A4 metabolisierten Wirkstoffen mit geringer therapeutischer Breite wie Closporin, Tacrolimus, Everolimus, Fentanyl. Die gleichzeitige Anwendung von Pimozid ist kontraindiziert. Interaktion mit CYP3A4 metabolisierten oral Ciosporin, Tacrolimus, Everolimus, Fentanyl. Die gleichzeitige Anwendung von Pimozid ist kontraindiziert. Interaktion mit CYP3A4 metabolisierten oral Toxizität möglich. Reduktion der üblichon oralen Dexamethason-Dosis um 50%.

Vorübergehende leichte Induktion von CYP2C9 und CYP3A4 nach Beendigung der Aprepitant- Fosaprepitant-Therapie. Bei Warfarin (CYP2C9-Substrat)-Dauertherapie besonders engmaschige INR-Überwachung innerhalb von 14 Tagen nach jeder Aprepitant 3-Tages-Therapie. Verminderte Wirksamkeit hormonaler Kontrazeptiva bis 2 Monate nach letzter Aprepitant Gabe möglich → alternative unterstützende Maßnahmen zur Empfängnisverhütung vorzunehmen.

Obligate Prä- und Begleitmedikation

	:			:		Infusions-	
Tag	zeitl. Ablaut	Substanz	Basisdosierung	Irägerlösung (ml)	Appl.	dauer	Bemerkungen
0	0	NaCl 0,9 %	1 000 ml		; <u>·</u>	12h	am Vortag
-	-1h	Aprepitant	125 mg		p.o.		
-	-30min	NaCl 0,9 %	1 500 ml		<u>; ·</u>	24h	an Bewässerung am Vortag gedacht?
		Magnesium 10% Inresa® (4,05mmol Magne- 30 ml - befundabhängig	30 ml - befundabhängig				Magageiim: hafundabhängig in Bawässering
		sium/10ml)					Magnesiani. Denamaaniangig, in Dewasserang
-	-30min	Dexamethason	12 mg		; <u>.</u>	15min	
-	-30min	Furosemid	20 mg		<u>; ·</u>	B/5min	
-	+2h	Mesna	400 mg/m ²		. <u>`</u>	В	
-	+6h	Mesna	400 mg/m ²		. <u>`</u>	В	
-	+10h	Mesna	400 mg/m ²		. <u>`</u>	В	
1-2	-30min	Granisetron	1 mg		<u>;</u> .	15min	
2	-30min	NaCl 0,9 %	500 ml		<u>; ·</u>	24h	
		Magnesium 10% Inresa® (4,05mmol Magne- 10 ml - befundabhängig slum/10ml)	10 ml - <i>befundabhängig</i> -				Magnesium: befundabhängig, in Bewässerung
2	-30min	Dexamethason	8 mg		. <u>`</u>	15min	
2-3	1-0-0-0	Aprepitant	80 mg		p.o.		
3-4	1-0-0-0	Dexamethason	8 mg		p.o.		
7	1-0-0-0	Filgrastim (Neupogen®)	5 μg/kg		S.C.		tägliche Gabe ab d7 bis Ende Harvest

Bedarfsmedikation Metocloprar FN-Risiko >20% → Pr Kontrollen Blutbild, Ele Dosisreduktion nicht vorges Bemerkungen Stationären Wiederholung 2. Mobilisier Literatur Transplant a Transplant Transplant Transplant Transplant	Metoclopramid, Dexamethason, Granisetron, NaHCO ₃ p.o. od. i.v. >20% → Primārprophylaxe mit Filgrastim/Neupogen® oder Pegfilgrastim/Neulasta®, siehe Kurzfassung Leitlinien G-CSF Blutbild, Elektrolyte insbes. Ca²+ und Mg²+, Urin-pH-Messung, Leber- und Retentionswerte, Krea-Clearance, Diurese, Neurotoxizität micht vorgesehen, da MM-bedingte Niereninsuffizenz bereits in Basisdosierung berücksichtigt. Stationären Aufenthalt bis Durchschreiten Leukozytennadir erwägen und ambulante Leukapherese 2. Mobilisierungsversuch nach 3-4 Wochen möglich, falls 1. Versuch scheitert adaptiert nach: Studienprotokoll DSMMXIII, Hyun S. Y. et al. "High-Dose Etoposide Plus Granulocyte Colony-Stimulating Factor as an Effective Chemomobilization Regimen for Autologous Stem Cell adaptiert nach: Studienprotokoll DSMMXIII, Hyun S. Y. et al. "High-Dose Etoposide Plus Granulocyte Colony-Stimulation in Proproving Survival of Lymphoma "Biol Blood Marrow Transplant 2014;20:73-79: Eachinformation: Etoposid. Cyclophosopamid
_	amid, Dexamethason, Granisetron, NaHCO ₃ p.o. od. i.v.

Diese Krebstherapie birgt letale Risiken. Die Anwendung darf nur durch erfahrene Onkologen und entsprechend ausgebildetes Pflegepersonal erfolgen. Das Protokoll muss im Einzelfall überprüft und der klinischen Situation angepasst werden.

ICD-10: E85 Protokoll-Hinweis: > 80% der Pat. müssen nach CE-Therapie bei FUO in Zytopenie z.B. wieder über UNZ für i.v. Antibiose aufgenommen werden, somit (insbes. bei - Kl < 70% od. - Pat. > 65J od. - Inkompliance bez. bei FUO in Zytopenie Indikation: PBSC-Mobilisierung (Amyloidose) nicht sofort in UNZ zur i.v. Antibiose kommend) stationären Aufenthalt bis Ende der Zytopenie erwägen. Mobilisierung-CE Amyloidose 980000216

Hauptmedikation

Тад	zeitl. Ablauf Substanz	Substanz	Basisdosierung	Trägerlösung (ml)	Appl.	Infusions- dauer	Bemerkungen	
-	0	Etoposid (Base)	100 mg/m ²	1 000 ml NaCl 0,9 %	. <u>`</u> .	Sh	max. 0,4mg/ml	
-	+2h	Cyclophosphamid	1 000 mg abs.	500 ml NaCl 0,9 %		Зh		
Zyklusdiagramm	Tag 1 2 3 4	Tag 1 2 3 4 5 6 7 8 9 10 11 12 13 14 15 16 17	6 17 18 19 20	Stationären Aufenthalt erw	ägen , da >8(% der Pat. i.v.	Antibiose in der Zytope-	Stationären Aufenthalt erwägen, da >80% der Pat. i.v. Antibiose in der Zytope- Beginn der Mobilisierungstherapie an
Etoposid (Base)				nie benötigen, insbesondere bei:	pei:			einem Freitag empfohlen,
Cyclophosphamid (Freitags*)	•			- KI < 70% oder				um Leukapharesebeginn am Montag zu
Harvest (Start Montags)				 Pat. >655 Inkompliance (bez. bei FUO in Zytopenie nicht sofort in UNZ) in Zytopenie	nicht sofort in	UNZ	ermoglichen. Sammlung von mind. 4x10 ⁶ CD34+
Wiederholungsinfo: 2. N	Mobilisierungsver	Wiederholungsinfo: 2. Mobilisierungsversuch nach 3-4 Wochen möglich, falls 1. Versu	Versuch scheitert	zur i.v. Antibiose kommend),	· · · · ·	odio I) viboure	1.7000 1 200415	Zellen/kg KG
				Dis nach Durchschreiten des Leukozytennach (Leukozyten) > 1 000//µ), Leukapherese möglichst ambulant durchführen	mbulant dur	chführen	22yterr > 1 000/par),	Tag 11-13 Harvest

Filgrastim-Dosis vor geplanter Leukapherese $5\mu g/kgKG/d$ s.c. morgens (bis ò 70kg:300μg; >70kg:480μg) bis Ende der Apherese. Genauer Ablauf siehe auch Übersichtsschema zur G-CSF-Gabe bei **bilisierungsprotokollen** im Blauen Buch (ightarrow Teil 2 Standardisierte Vorge-

hensweisen \rightarrow Anti-Tumor und Supportiv-Therapie \rightarrow G-CSF und

Mobilisierungsprotokolle)

Aprepitant / Fosaprepitant (Prodrug) sind Substrate und moderate Inhibitoren von CYP3A4:

Cave bei gleichzeitiger oraler Verabreichung von hauptsächlich via CYP3A4 metabolisierten Wirkstoffen mit geringer therapeutischer Breite wie Ciclosporin, Tacrolimus, Everolimus, Fentanyl. Die gleichzeitige Anwendung von Pimozid ist kontraindiziert. Interaktion mit CYP3A4 metabolisierten oral Ciclosporin, Tacrolimus, Everolimus, Fentanyl. Die gleichzeitige Anwendung von Prince and Ifostamid erhöhte Toxizität möglich. Resondere Vorsicht bei gleichzeitiger Anwendung von Irinotecan und Ifostamid erhöhte Toxizität möglich. Reduktion der üblichen oralen Dexamethason-Dosis um 50%.

Vorübergehende leichte Induktion von CYP2C9 und CYP3A4 nach Beendigung der Aprepitant. Fosaprepitant-Therapie. Bei Warfarin (CYP2C9-Substrat)-Dauertherapie besonders engmaschige INR-Überwachung innerhalb von 14 Tagen nach jeder Aprepitant 3-Tages-Therapie. Verminderte Wirk-Cave Flüssigkeitsgabe; Morgens und Abends: Monitoring Gewicht, Ausscheidung (Miktion), O₂-Sättigung

samkeit hormonaler Kontrazeptiva bis 2 Monate nach letzter Aprepitant Gabe möglich ightarrow alternative unterstützende Maßnahmen zur Empfängnisverhütung

vorzunehmen.

Infektionsprophylaxe: bei Neutrophilen < $500/\mu$ l Ciprofloxacin 250mg p.o. 1-0-1-0

					Magnesium: befundabhängig, in Bewässerung									täoliche Gahe ah d7 his Ende Harvest
	Bemerkungen	am Vortag			Magnesium: befu									täuliche Gahe ah
	Infusions- dauer	12h		24h		15min	15min	B/5min	В	В	В			
	Appl.	. <u>'</u> .	p.o.	. <u>'</u> .		. <u>.</u>	. <u>v.</u>	<u>.</u> .	.v.	<u>.</u> .	. <u>`</u>	p.o.	p.o.	C C
	Trägerlösung (ml)													
	Basisdosierung	500 ml	125 mg	500 ml	gne- 30 ml - befundabhängig	12 mg	1 mg	20 mg	200 mg abs.	200 mg abs.	200 mg abs.	80 mg	8 mg	5 110/kg
	Substanz	NaCl 0,9 %	Aprepitant	NaCl 0,9 %	Magnesium 10% Inresa® (4,05mmol Magnesium/10ml)	Dexamethason	Granisetron	Furosemid	Mesna	Mesna	Mesna	Aprepitant	Dexamethason	Filarastim (Neuroden®)
eitmedikation	zeitl. Ablauf	0	-1h	-30min		-30min	-30min	-30min	+2h	+6h	+10h	1-0-0-0	1-0-0-0	1-0-0-0
Obligate Prä- und Begleitmedikation	Tag	0	-	-		-	-	-	-	-	-	2-3	2-4	7

Bedarfsmedikation	Metoclopramid, Dexamethason, Granisetron, NaHCO ₃ p.o. od. i.v.
FN-Risiko	>20% → Primärprophylaxe mit Filgrastim/Neupogen® oder Pegfilgrastim/Neulasta®, siehe Kurzfassung Leitlinien G-CSF
Kontrollen	Blutbild, Elektrolyte insbes. Ca ²⁺ und Mg ²⁺ , Urin-pH-Messung, Leber- und Retentionswerte, Krea-Clearance, Diurese, Neurotoxizität
Dosisreduktion	nicht vorgesehen, da Amyloidose-bedingte Niereninsuffizenz bereits in Basisdosierung berücksichtigt.
Bemerkungen	Stationären Aufenthalt bis Durchschreiten Leukozytennadir erwägen und ambulante Leukapherese
Wiederholung	2. Mobilisierungsversuch nach 3-4 Wochen möglich, falls 1. Versuch scheitert
Literatur	adaptiert nach: Studienprotokoll DSMMXIII, Hyun S. Y. et al. "High-Dose Etoposide Plus Granulocyte Colony-Stimulating Factor as an Effective Chemomobilization Regimen for Autologous Stem Cell
	Transplantation in Patients with Non-Hodgkin Lymphoma Previously Treated with CHOP-based Chemotherapy: A Study from the Consortium for Improving Survival of Lymphoma" Biol Blood Marrow
	Transplant 2014;20:73-79; Fachinformation: Etoposid, Cyclophosphamid; Amyloidose Expertenkonsens: Palladini / Merlini / Hegenbart

ab Tag 6: Filgrastim 5μg/kg s.c. morgens bis Leukapherese-Ende

Auf ausreichende Urinausfuhr achten (Prophylaxe hämorrhagische Zystitis).

.D-10:

	ICD.	
gen und entsprechend ausgebildetes Pflegepersonal erfolgen. Das Protokoll muss im Einzelfall überprüft und der klinischen Situation angepasst werden.	Indikation: PBSC-Mobilisierung	
birgt letale Risiken. Die Anwendung darf nur durch erfahrene Onkol	Cyclo-Mob-1d (Standard)	
Diese Krebstherapie	20_000086	

Hauptmedikation (Zyklus 1-n)

Bemerkungen Infusionsdauer Appl. <u>></u> 1 000 ml NaCl 0,9 % Trägerlösung (ml) Basisdosierung 2 000 mg/m² Cyclophosphamid Substanz zeitl. Ablauf Tag

Aprepitant / Fosaprepitant (Prodrug) sind Substrate und moderate Inhibitoren von CYP3A4:

Cave bei gleichzeitiger oraler Verabreichung von hauptsächlich via CYP3A4 metabolisierten Wirkstoffen mit geringer therapeutischer Breite wie Giclosporin, Tacrolimus, Everolimus, Fentanyl. Die gleichzeitige Anwendung von Pimozid ist kontraindiziert. Interaktion mit CYP3A4 metabolisierten oral verabreichten CTx z.B. Etoposid, Vinoreblin möglich. Besondere Vorsicht bei gleichzeitiger Anwendung von Irinotecan und ifosfamid erhöhte Toxizität möglich. Reduktion der übichen oralen Dexamethason-Dosis um 50%.
Vorbacgehende leichte Induktion von CYP2C9 und CYP3A4 nach Beendigung der Aprepitant- / Fosaprepitant-Therapie: Bei Warfarin (CYP2C9-Substrat)-Dauertherapie besonders engmaschige INR-Überwachung innerhalb von 14 Tagen nach jeder Aprepitant 3-Tages-Therapie. Verminderte Wirksamkeit hormonaler Kontrazeptiva bis 2 Monate nach letzter Aprepitant Gabe möglich → alternative unterstützende Maßnahmen zur Empfängnisverhütung vorzunehmen.

Filgrastim-Dosis vor geplanter Leukapherese $5\mu g kg KG/d$ s.c. morgens (bis 70kg: 300 μg): >70kg: 480 μg) bis Ende der Apherese. Genauer Ablauf siehe auch **Übersichttsschema zur G-CSF-Gabe bei Mobilisierungsprotokolle**n im Blauen Buch (\rightarrow Teil 2 Standardisierte Vorge-Mobilisierungsprotokolle) and Supporitv-Therapie \rightarrow G-CSF und Mobilisierungsprotokolle)

Obligate Prä- und Begleitmedikation (Zyklus 1-n)	leitmedikation (Zyklu	ls 1-n)					
Tag	zeitl. Ablauf	Substanz	Basisdosierung	Trägerlösung (ml)	Appl.	Infusions- dauer	Bemerkungen
0	0	NaCI 0,9 %	1 000 ml		i.v.	24h	24h vor Cyclophosphamid-Gabe, CAVE bei AL-Amyloidose- Patienten: nur 500ml
	-th	Aprepitant	125 mg		p.o.		
-	-15min	NaCl 0,9 %	3 000 ml		i.v.	24h	an Bewässerung am Vortag gedacht? CAVE bei AL-Amyloidose-Patienten: nur 1000ml NaCl 0,9% und genaues Gewichtsmonitoring
		Magnesium 10% Inresa® (4,05mmol Magnesium/10ml)	30 ml				nach Mg ²⁺ -Wert (Ref. bereich: 0,66 - 0,99mmol/L), 10ml in je 1000ml NaCl Bewässerung
-	-15min	Furosemid	20 mg		. <u>.</u>	В	
-	-15min	Dexamethason	12 mg		. <u>`</u>	В	
-	-15min	Granisetron	1 mg		<u>.:</u>	В	
-	0	Mesna	400 mg/m ²		.v.:	15min	p.o. Gabe: 800mg/m² 2h vor i.v.
	+4h	Mesna	400 mg/m ²		<u>.:</u>	15min	p.o. Gabe: 800mg/m ² 2h vor i.v.
	+8h	Mesna	400 mg/m ²		<u>.:</u>	15min	p.o. Gabe: 800mg/m ² 2h vor i.v.
2-3	1-0-0	Aprepitant	80 mg		p.o.		
2-4	1-0-0	Dexamethason	8 mg		p.o.		
9	morgens	Filgrastim (Neupogen®)	$5 \mu g/kg$		S.C.		ab Tag 6 bis Leukapherese-Ende

Bedarfsmedikation	Metoclopramid, Dexamethason, Granisetron, Furosemid, Heparin 15 000IE
FN-Risiko	> 20% → Primārprophylaxe mit Filgrastim/Neupogen® oder Pegfilgrastim/Neulasta®, siehe Kurzfassung Leitlinien G-CSF
Kontrollen	Blutbild, Elektrolyte insbesondere Ca ²⁺ und Mg ²⁺ , Leberwerte, Retentionswerte, Diurese, Zwischenbilanz nach 4 h, eventuell erneut Furosemid, Urin-pH-Messung
Dosisreduktion	Bei Leber- und Nierenfunktionsstörung Cyclophosphamid-Reduktion, siehe Dosismodifikationstabelle
Literatur	Engelhardt M et al. Leuk Lymphoma. 2010; 51(11):2006-11; Palumbo A et al. N Engl J Med. 2011; 364:1046-1060

Diese Krebstherapie birgt letale Risiken. Die Anwendung darf nur durch erfahrene Onkologen und entsprechend ausgebildetes Pflegepersonal erfolgen. Das Potokoll muss im Einzelfall überprüft und der klinischen Situation angepasst werden 980000 03

ICD-10: Indikation: PBSC-Mobilisierung (NHL; Bronchial-; Mamma-Ca etc.) NIP-E

Hauptmedikation (Zyklus 1-n)

/							
Tag	zeitl. Ablauf	Substanz	Basisdosierung	Trägerlösung (ml)	Appl.	Infusions- dauer	Bemerkungen
-	0	Epirubicin	50 mg/m²	Unverdünnt	i.v.	B15min	
-	+15min	Etoposidphosphat	500 mg/m ²	500 ml NaCl 0,9 %	i.v.	1h	Menge entspricht Etoposidanteil
-	+1h 45min	Cisplatin	50 mg/m²	250 ml NaCl 0,9 %	i.v.	1h	
1	+3h 30min	Ifosfamid	4 000 mg/m ²	500 ml NaCl 0,9 %	i.v.	18h	

Aprepitant / Fosaprepitant (Prodrug) sind Substrate und moderate Inhibitoren von CVP3A4:

Cave bei gleichzeitiger oraler Verabreichung von hauptsächlich via CYP3A4 metabolisierten Wirkstoffen mit geringer therapeutischer Breite wie Ciclosporius, Everolimus, Fentanyi. Die gleichzeitige Anwendung von Pimozdi sit kontraindiziert. Interaktion mit CYP3A4 metabolisierten oral verabreichten CTX z.B. Etoposid, Vinoreblin möglich. Besondere Vorsicht bei gleichzeitiger Anwendung von Irinotecan und Irostanid erhöhte Toxizität möglich. Reduktion der üblichen oralen Dexamethason-Dosis um 50%.

Vorübergehende leichte induktion von CYP2A9 und CYP3A4 nach Beendigung der Aprepitant - Fosaprepitant-Therapie: Bei Warfarin (CYP2C9-Substrat) Dauentherapie besonders engmaschige INR-Überwachung innerhalb von 14 Tagen nach jeder Aprepitant 3-Tages-Therapie. Verminderte Wirksamkeit hormonaler Kontrazeptiva bis 2 Monate nach letzter Aprepitant Gabe möglich → alternative unterstützende Maßnahmen zur Empfängnisverhütung

Filgrastim-Dosis vor geplanter Leukapherese 5µg/kgKG/d s.c. morgens (bis 70%; 300µg; >70kg; 480µg) bis Ende der Apherese. Genquer Abdud siehe auch Übersichtsschema zur G-CSF-Gabe bei Mobilisterungsprotökollen im Blauen Buch (→ 7eil 2 Standardisierte Vorgehensweisen → Anti-Tumor und Supportiv-Therapie → G-CSF und Mobilisierungsprotokolle)

Auf ausreichende Urinausfuhr achten (Prophylaxe hämorrhagische Zystitis).

Obligate Prä- und Begleitmedikation (Zvklus 1-n)

vorzunehmen.

igace i a and Dec	Compare I la- una Degrenmeannament (Lynnas I II)	(II - CB					
Tag	zeitl. Ablauf	Substanz	Basisdosierung	Trägerlösung (ml)	Appl.	Infusions- dauer	Bemerkungen
0	-12h	NaCI 0,9 %	1 000 ml		<u>.</u> .	12h	Vorbewässerung
		Magnesium 10% Inresa® (4,05mmol Magnesium/10ml)	20 ml				Magnesium: befundabhängig, in Bewässerung und Vorbewässerung
-	-1h	Aprepitant	125 mg		o.d		
-	-30min	NaCl 0,9 %	3 000 ml		. <u>`</u>	24h	an Bewässerung am Vortag gedacht?
-	-30min	Dexamethason	12 mg		<u>.</u> .	15min	
-	-30min	Granisetron	1 mg		<u>.</u> .	В	
-	+1h 15min	Mannitol-Lsg. 10%	250 ml		·.	15min	
-	+3h 15min	Mannitol-Lsg. 10%	250 ml		<u>'.'</u>	15min	
-	+3h 30min	Mesna	800 mg/m ²		<u>.</u> .	В	
-	+3h 30min	Mesna	4 000 mg/m ²		. <u>`</u>	18h	
-	+21h 30min	Mesna	2 000 mg/m ²		. <u>`</u>	6-12h	
1-3	+3h	Thiamin	100 mg		o.d		alle 4h; bis 2 Tage nach der Ifosfamid-Gabe
2-3	1-0-0	Aprepitant	80 mg		o.d		
2-3	kontinuierlich	NaCl 0,9 %	2 000 ml		. <u>`</u>	24h	
2-4	1-0-0	Dexamethason	8 mg		p.o.		
9	morgens	Fildrastim (Neupoden®)	5 ua/ka		S.C.		ab d6 bis Leukapherese-Ende

:	
Bedartsmedikation	Metoclopramid, Dexamethason, Granisetron, Heparin 15 000IE an 1ag 1 und 2, NaHCO $_3$ p.o. oder i.v.; Hanitidin, Sucralfat
FN-Risiko	>20% → Primārprophylaxe mit Filgrastim/Neupogen® oder Pegfilgrastim/Neulasta®, siehe Kurzfassung Leitlinien G-CSF
Kontrollen	Cave: Anthrazykline → Gefahr der Kardiotoxizität, auf Herzfunktion achten Blutbild, Elektrolyte insbesondere Ca²+ und Mg²+, Leber- und Retentionswerte, Krea-Clearance, Diurese, Urin-pH-Messung
	Oto-/Neurotoxizität
Dosisreduktion	siehe Dosismodifikationstabelle
Summendosis	Epirubicin: Gefahr der Kardiotoxizität; max. Summendosis: 1 000mg/m²
Wiederholung	Tag 22.
Literatur	Neidhart JA et al. J Clin Oncol. 1990; 8:1728-38; Brugger W et al. Semin Oncol. 1995; 22(1Suppl 2):3-8; Bertz H et al. Ann Oncol. 2004; 15:1419-1424.

l l l l l

ebstherapie bii	apie birgt letale Risiken. Die Anwendung darf nur durch erfahrene Onkologen und entsprechend ausgebildetes Pflegepersonal erfolgen. Das Protokoll muss im Einzelfall überprüft und der klinischen Situation angepasst v	len.
	VCP-E Indikation: PBSZ-Mobilisierung	ICD-10:

- 1 폎

-lauptmedikation (Zyklus 1-n	us 1-n)						
Tad	fueld Aliez	Substanz	Baciadosiaca	(lm) parischaperT	Δnnl	Infusions-	Infusions-
DB	לפונו. אסומטו	Cabatanz	במפופים	II ageilosarig (IIII)	<u>.</u>	daner	
-	0	Epirubicin	50 mg/m ²	Unverdünnt	.v.	B15min	
-	+15min	Etoposidphosphat	500 mg/m ²	500 ml NaCl 0,9 %	.v.	1h	Menge entspr. Etoposidanteil
-	+1h 45min	Cisplatin	50 mg/m ²	250 ml NaCl 0,9 %	.v.	1h	
-	+3h 30min	Cyclophosphamid	1 350 mg/m ²	500 ml NaCl 0,9 %	i.v.	1h	bei Dosierung > 2500 mg in 1000ml NaCl 0,9%

FN-Risiko >20 %: entweder 24h nach CTx Pringhyawa mit Peg-filgrasim/Neulasta® Gmg s.c. einmalig oder ab d6 Filgras. tim/Neupogen® $5\mu g/kg/d$ s.c. tägl. bis Durchschreiten des Nadir

geplanter Leukapherese ab d6: 5μg/kgKG/d s.c. morgens (>70kg: 480μg,<70kg:300μg) Bei Stammzellmobi-lisierung:Filgrastim-Gabe vor bis Ende der Apherese.

vorzunehmen.

Aprepitant / Fosaprepitant (Prodrug) sind Substrate und moderate Inhibitoren von CYP3A4:

Cave bei gleichzeitiger oraler Verabreichung von hauptsächlich via CYP3A4 metabolisierten Wirkstoffen mit geringer therapeutischer Breite wie Ciclosporin, Tacoilmus, Everolimus, Fentanyl. Die gleichzeitige Anwendung von Pimozdi sit kontraindiziert. Interaktion mit CYP3A4 metabolisierten oral verabreichten CTX z.B. Etoposid, Vinoreblin möglich. Besondere Vorsicht bei gleichzeitiger Anwendung von Irinotecan und itostamid erhöhte

Toxizität möglich. Reduktion der üblichen oralen Dexamethason-Dosis um 50%.
Vörübergehende leichte induktion von CYP2A9 und CYP3A4 nach Beendigung der Aprepitant - Fosaprepitant-Therapie. Bei Warfatin (CYP2C9-Substration) von CYP2A9 und CYP3A4 nach Beendigung der Aprepitant - Fosaprepitant-Therapie. Verminderte Wirksschapen von 14 Tagen nach jeder Aprepitant 3-Tages-Therapie. Verminderte Wirkssamkeit hormonaler Kontrazeptiva bis 2 Monate nach letzter Aprepitant Gabe möglich → alternative unterstützende Maßnahmen zur Empfängnisverhütung

bei Mobilisierungsprotokollen im Blauen Buch (→ Teil 2 Standardisierte Vorgehensweisen → Anti-Tumor und Supportiv-Therapie → GCSF/EPO) G-CSF-Gabe Genauer Ablauf siehe auch sichtsschema zur

Auf ausreichende Urinausfuhr achten (Prophylaxe hämorrhagische Zystitis).

Obligate Prä- und Be	Obligate Prä- und Begleitmedikation (Zyklus 1-n)	s 1-n)					
Tag	zeitl. Ablauf	Substanz	Basisdosierung	Trägerlösung (ml)	Appl.	Infusions- dauer	Bemerkungen
0	0	NaCI 0,9 %	1 000 ml		.v.	12h	Vorbewässerung
		Magnesium 10% Inresa® (4,05mmol Magnesium/10ml)	20 ml				Magnesium: nach Wert 20ml pro Tag in Bewässerung und Vorbewässerung
-	kontinuierlich	NaCl 0,9 %	3 000 ml		. <u>'</u> .	24h	an Bewässerung am Vortag gedacht?
-	-1h	Aprepitant	125 mg		o.d		
-	-15min	Dexamethason	12 mg	100 ml NaCl 0,9 %	.v.	15min	
-	-15min	Granisetron	1 mg		.v.	В	
-	+1h 15min	Mannitol-Lsg. 10%	250 ml		i.v.	15min	
-	+3h 15min	Mannitol-Lsg. 10%	250 ml		.v.	15min	
-	+3h 30min	Mesna	270 mg/m ²		.v.i	15min	p.o. Gabe: 540 mg/m² 2h vor i.v.
-	+7h 30min	Mesna	270 mg/m ²		.v.i	15min	p.o. Gabe: 540 mg/m² 2h vor i.v.
-	+11h 30min	Mesna	270 mg/m ²		.v.	15min	p.o. Gabe: 540 mg/m² 2h vor i.v.
2-3	1-0-0	Aprepitant	80 mg		p.o.		
2-4	1-0-1-0	Dexamethason	8 mg		p.o.		

Bedarfsmedikation	Metoclopramid, Dexamethason, Granisetron, Heparin 15 000IE an Tag 1 und 2, NaHCO $_3$ p.o. oder i.v.
FN-Risiko	>20% → Primärprophylaxe mit Filgrastim/Neupogen® oder Pegfilgrastim/Neulasta®, siehe Kurzfassung Leitlinien G-CSF
Kontrollen	Blutbild, Elektrolyte insbesondere Ca²+ und Mg²+, Leber- und Retentionswerte, Krea-Clearance, Diurese, Urin-pH-Messung, Oto-/Neurotoxizität
Dosisreduktion	siehe Dosismodifikationstabelle
Cave	Anthrazykline → Gefahr der Kardiotoxizität, auf Herzfunktion achten
Summendosis	Epirubicin: Gefahr der Kardiotoxizität; max. Summendosis: 1 000mg/m²
Erfolgsbeurteilung	nicht zutreffend
Wiederholung	Tag 22.
Literatur	adaptiert an: Waller CF et al. Bone Marrow Transpl. 1999; 24(1):19-24; Pujol PJ et al. J Clin Oncol. 1997; 15(5):2082-9; Bamberga M et al. Tumori. 1992; 78(5):333-7; Fetscher S et al. Ann Oncol. 1997;
	8:49-56.

Teil VII Konditionierung autologe Stammzell-transplantation (ASZT)

Inhaltsverzeichnis

Kapitel 31 Konditionierung ASZT – 821



Kapitel 31 Konditionierung ASZT

Open Access Dieses Kapitel wird unter der Creative Commons Namensnennung 4.0 International Lizenz (http://creativecommons.org/licenses/by/4.0/deed.de) veröffentlicht, welche die Nutzung, Vervielfältigung, Bearbeitung, Verbreitung und Wiedergabe in jeglichem Medium und Format erlaubt, sofern Sie den/die ursprünglichen Autor(en) und die Quelle ordnungsgemäß nennen, einen Link zur Creative Commons Lizenz beifügen und angeben, ob Änderungen vorgenommen wurden.

Die in diesem Kapitel enthaltenen Bilder und sonstiges Drittmaterial unterliegen ebenfalls der genannten Creative Commons Lizenz, sofern sich aus der Abbildungslegende nichts anderes ergibt. Sofern das betreffende Material nicht unter der genannten Creative Commons Lizenz steht und die betreffende Handlung nicht nach gesetzlichen Vorschriften erlaubt ist, ist für die oben aufgeführten Weiterverwendungen des Materials die Einwilligung des jeweiligen Rechteinhabers einzuholen.



Elektronisches Zusatzmaterial Die elektronische Version des Werkes enthält Zusatzmaterial, auf das über folgenden Link zugegriffen werden kann: https://doi.org/10.1007/978-3-662-67749-0_1.

Kapitel 31 Konditionierung ASZT

31.1 Konditionierung ASZT für Multiples Myelom

Melphalan 140 - 823 Melphalan 200 - 825 Bu-Mel - 827

31.2 Konditionierung ASZT für Lymphom

BEAM (Pat.<65 J.) – 829 BM (Pat. >66 J. +/- Karnofsky Index ≤70) – 831 TEAM – 833 TM – 835

31.3 Konditionierung ASZT für ZNS-NHL

analog MATRix-Studie High Dose Conditioning: HD-ASCT (HD-BCNU / Thiotepa 20mg/kg) – 256 analog MATRix-Studie High Dose Conditioning: HD-ASCT (HD-Busulfan / Thiotepa 20mg/kg) – 258 analog MARTA-Studie: Konditionierung (HD-Busulfan / Thiotepa 10mg/kg) – 262

31.4 Konditionierung ASZT für Solide Tumoren

HD-Carboplatin/Etoposidphosphat – 837

ICD-10: C90 Diese Krebstherapie birgt letale Risiken. Die Anwendung darf nur durch erfahrene Onkologen und entsprechend ausgebildetes Pflegepersonal erfolgen. Das Protokoll muss im Einzelfall überprüft und der klinischen Situation angepasst werden Melphalan 140 80 000066

Indikation: Multiples Myelom

Protokoll-Hinweis: bei Pat. >65J. oder NI: (eGFR <30ml/min.) oder KI <70%

Hauptmedikation

	Appl. Infusions- Bemerkungen dauer	i.v. 1h zentralvenös	
	Trägerlösung (ml)	500 ml NaCl 0,9 %	
	Basisdosierung	70 mg/m ²	
	Substanz	Melphalan	
	zeitl. Ablauf	0	
independent of the second	Tag	-3-(-2)	

Prophylaktische Antikoagulation bei GFR >30ml/min Thrombozytenzahl **Zyklusdiagramm** | Tag -3 | -2 | -1 | 0 | 1 | Prophylaxe Melphalan PBSCT

Aprepitant / Fosaprepitant (Prodrug) sind Substrate und moderate Inhibitoren von CYP3A4:

Cave bei gleichzeitiger oraler Verabreichung von hauptsächlich via CYP3A4 metabolisierten Wirkstoffen mit geringer therapeutischer Breite wie Ciclosporin, Tacrolimus, Everolimus, Fentanyl. Die gleichzeitige Anwendung von Pimozid ist kontraindiziert. Interaktion mit CYP3A4 metabolisierten oral verabreichten CTx z.B. Etoposid, Vinorelbin möglich. Besondere Vorsicht bei gleichzeitiger Anwendung von Irinotecan und Ifosfamid erhöhte Toxizität möglich. Reduktion der üblichen oralen Dexamethason-Dosis um 50%.

Vorübergehende leichte Induktion von CYP2C9 und CYP3A4 nach Beendigung der Aprepitant- / Fosaprepitant-Therapie: Bei Warfarin (CYP2C9-Substrat)-Dauertherapie besonders engmaschige INR-Überwachung innerhalb von 14 Tagen nach jeder Aprepitant 3-Tages-Therapie. Verminderte Wirkssamkeit hormonaler Kontrazeptiva bis 2 Monate nach letzter Aprepitant Gabe möglich → alternative unterstützende Maßnahmen zur Empfängnisverhütung Cave: zur VOD-Prophylaxe unbedingt prophylaktische Antikoagulation vor und nach Transplantation bis zur Entlassung. pie (z.B. . ≥4 Zyklen VCD oder Dara-VCD) Fluconazolprophylaxe 200mg p.o. 1-0-0-0 ab stationärer Aufnahme bis Neutrophilenregeneration oder bis Tag Cave: nach intensiver Induktionsthera-+14 empfohlen. vorzunehmen. Wiederbeginn: ab Tag +1
Fortführung: bis CD4 >200/µl
und Patient ohne weitere immunsuppressive Behandlung.
Cotrimoxazol: b stationärer einschließlich (Mo, Mi, Fr. 960mg p.o. 0-1-0-0) Aciclovir: (täglich. 400mg p.o. 1-0-0-0) Infektionsprophylaxe pausieren: ab Tag 0 ap bis pausieren: Aufnahme Tag 0 Α'n

Enoxaparin 20mg s.c. Keine prophylaktische tikoagulation

Enoxaparin 40mg s.c.

 $>50.000/\mu I$ $20.000/\mu I - 50.000/\mu I$ $<20.000/\mu I$

Therapieablaut:
an d-1 Therapiepause für mindestens
30h
an d0 autologe PBSCT, CD34*-Zellen
> 2 × 10⁶/kg KG Inkompatibilität: Melphalan ↔ Glucose

Obligate Prä- und Begleitmedikation

munsuppressive Behandlung.

Congace i la ana Degicimeamanon	gicinicalitation						
Tag	zeitl. Ablauf	Substanz	Basisdosierung	Trägerlösung (ml)	Appl.	Infusions- dauer	Bemerkungen
ဇှ	-1h	Aprepitant	125 mg		p.o.		
ဇှ	-30min	Dexamethason	12 mg		.v.i	B15min	
-3-(-2)	kontinuierlich	NaCl 0,9%	1 000 ml		.v.i	24h	im Wechsel mit Glucose 5%
		KCI 7,45% (1 mmol K+/ml)	ml - befundabhängig -				KCI: bei Bedarf, nach Wert in Bewässerung
-3-(-2)	kontinuierlich	Glucose 5%	1 000 ml		. <u>`</u> .	24h	im Wechsel mit NaCl 0,9%
-3-(-2)	-30min	Granisetron	3 mg		.v.	В	
-3-(-2)	-15min	Orale Kryotherapie	*		p.o.		am UKF laufend nach A+E Patient, *kontinuierlich bis 30min nach Ende Melphalan
							Mo, Mi, Fr; Ab Tag 0 pausieren bis Neutrophile >500/ μ l
-3-(-1)	0-1-0	Cotrimoxazol	960 mg		.o.d		dann Wiederbeginn und Fortführung bis CD4 >200/ μ l und
							Pat. ohne weitere immunsuppressive Behandlung.
-3-6	1-0-0-0	Allopurinol	300 mg		b.o.		in Abhängigkeit vom Harnsäurespiegel.
-3-30	Gabe	Enoxaparin	*		ď		* Dosierung siehe Memobox "prophylaktische Antikoagula-
					j j		tion"
-5	-30min	Dexamethason	8 mg		. <u>`</u> .	B15min	
-2-0	-t-	Aprepitant	80 mg		b.o.		d-1,d0 morgens
+	1-0-0-0	Dexamethason	8 mg		p.o.		d-1 bis +1 p.o. morgens
-	1-0-0-0	Aciclovir	400 mg		D.0.		ab Tag +1 bis CD4 >200/ μ l und Pat. ohne weitere immun-
)				suppressive Behandlung.
7	morgens	Filgrastim (Neupogen®)	5 µg/kg		S.C.		ab d+7 bis stabiles Engraftment.

inkl. KM-Untersuchung, in Abh. v. MM-Typ: IgG, IgM, IgA, IgD, Protein Elektrophorese mit Quantifizierung v. M-Protein, FLC, Immunofixation (Serum und Urin). Nach Z1, Mobilisierung, Melphalan Z1 und Z2, Erhaltung, end of Treatment, Follow up analog Studienprotokoll DSMMXIII-Studie, Battle D et al. Eur J Haematol. 2014;93(6):487-97; Badros A et al. BJH 2001; 114, 822-9; El Fakih R. et al., Clinical Lymphoma, Myeloma Leukemia. 2015 Aug; 15(8):472-6; Abidi M.H. et al., Biol Blood Marrow Transplant. 2012 Sep; 18(9):1455-61; Parikh G.C. et al., 2009 Jul; 15(7):812-6 Kriterien für Zyklusbeginn: Stammzellen verfügbar wie vorgeschrieben, EOGG ≤ 2. Gesamtbilirubin ≤ 2 mg/dL, AST und ALT ≤ 3x obere Grenze Normalwert, keine aktive Infektion oder schwere Organfunktionsstörung, kein Nierenversagen mit Dialysebedarf, LVEF≥ 50%, DLCO mind. 60% v. Vergleichsperson im entspr. Alter, kein HIV oder aktive infektiöse Hepatitis Typ A, B, C oder Treponema Vitalfunktion, körperliche Untersuchung, tägl. Inspektion der Mundhöhle, EOCG PS, EKG, Echokardiographie, Blutbild, Elektrolyte (inkl. Na⁺, K⁺, Ca²⁺), Leberwerte (inkl. GOT, GPT, 7-GT, AP), LDH, Pallidum. Keine weitere Dosisreduktion, auch bei dialysepflichtiger Niereninsuffizienz, da die Verträglichkeit der Konditionierung auch bei niereninsuffizienten Patienten mit Melphalen-Dosen von Fluconazol bei Soor, Parenterale Ernährung; Metoclopramid, Dimenhydrinat, Sucralfat, bei prämenopausalen Frauen GnRH-Agonist, z.B. s.c. Goserelin Implantat (Zoladex® Depot 3,6mg monatlich oder minimale Dialysierbarkeit von Melphalan (hohe Plasmaeiweißbindung), deshalb entweder aktuelle Hämodialysetaktung beibehalten oder alternativ Hämodialyse an Tagen -4 und -1; Dialyse 24-48h nach Stammzellgabe. Gesamtprotein, Albumin, 82-Mikroglobulin, TSH, Urinanalyse, Blutzucker, Harnsäure, Harnstoff, Kreatinin, Retentionswerte, eGFR, Nebenwirkungen, Begleitmedikation, Lungenfunktion. 140-200mg/m² mit guter Durchführbarkeit gezeigt werden konnte (Lit. El Fakih 2015, Abidi 2012; Parikh 2009; Badros 2001). 10,8mg 3-monatlich) Bedarfsmedikation Erfolgsbeurteilung Bemerkunger Dosierung Kontrollen Literatur

ICD-10: C90 Diese Krebstherapie birgt letale Risiken. Die Anwendung darf nur durch erfahrene Onkologen und entsprechend ausgebildetes Pflegepersonal erfolgen. Das Protokoll muss im Einzelfall überprüft und der klinischen Situation angepasst werden Indikation: Multiples Myelom Melphalan 200 990000 16

Hauptmedikation

Therapie-Hinweis: bei Pat. >65J. oder NI: (eGFR <30ml/min.) oder KI <70% → siehe Protokoll Melphalan 140

Tag	zeitl. Ablauf	Substanz	Basisdosierung	Trägerlösung (ml)	Appl.	Infusions- dauer	Bemerkungen
3-(-2)	0	Melphalan	100 mg/m ²	500 ml NaCl 0,9 %	i.v.	1h	Inkompatibilität mit Glucose, zentralvenöse Gabe

							An-	
-1 0 1			Del GFR >SUM/MIN	Prophylaxe	Enoxaparin 40mg s.c.	Enoxaparin 20mg s.c.	Keine prophylaktische	tikoagulation
Ņ		.	2	Δ.	ш	ш	지	≆
Tag -3			ıkoagula					
Zyklusdiagramm Tag -3 -2 -1 0 1	Melphalan PBSCT	Problem Anti-	Propriylaktische Antikoagulation bei GFR >50m/mm	Thrombozytenzahl	$>20.000/\mu$ l	$20.000/\mu$ l - $50.000/\mu$ l	$<20.000/\mu$ l	

	Infaktionenronhylava			
	A citation of the state of the	Aprepitant / Fosaprepitant (Prodrug) sii	Aprepitant / Fosaprepitant (Prodrug) sind Substrate und moderate innibitoren von CYP3A4:	CYP3A4:
	ACICIONIT:	Cave bei gleichzeitiger oraler Verabrei	chung von hauptsächlich via CYP3A4 m	Cave bei gleichzeitiger oraler Verabreichung von hauptsächlich via CYP3A4 metabolisierten Wirkstoffen mit geringer therapeutischer Breite wie
	(täglich. 400mg p.o. 1-0-0-0)	Ciclosporin, Tacrolimus, Everolimus, Fent	anyl. Die gleichzeitige Anwendung von Pimoz	Giclosporin, Tacrolimus, Everolimus, Fentanyl. Die gleichzeitige Anwendung von Pimozid ist kontraindiziert. Interaktion mit CYP3A4 metabolisierten oral
		verabreichten CTx z.B. Etoposid, Vinor	elbin möglich. Besondere Vorsicht bei gle	verabreichten CTx z.B. Etoposid, Vinorelbin möglich. Besondere Vorsicht bei gleichzeitiger Anwendung von Irinotecan und Ifosfamid erhöhte
	pausieren: ab stationarer	Toxizität möglich. Reduktion der üblichen oralen Dexamethason-Dosis um 50%.	n oralen Dexamethason-Dosis um 50%.	
	Aumanme bis einschließlich	Vorübergehende leichte Induktion von (CYP2C9 und CYP3A4 nach Beendigung der	Vorübergehende leichte Induktion von CYP2C9 und CYP3A4 nach Beendigung der Aprepitant- / Fosaprepitant-Therapie: Bei Warfarin (CYP2C9-
	iag 0	Substrat)-Dauertherapie besonders engma	aschige INR-Überwachung innerhalb von 14 T	Substrat)-Dauertherapie besonders engmaschige INR-Überwachung innerhalb von 14 Tagen nach jeder Aprepitant 3-Tages-Therapie. Verminderte Wirk-samkeit
_		hormonaler Kontrazeptiva bis 2 Monate na	ch letzter Aprepitant Gabe möglich → alterna	hormonaler Kontrazeptiva bis 2 Monate nach letzter Aprepitant Gabe möglich $ ightarrow$ alternative unterstützende Maßnahmen zur Empfängnisverhütung
_	Wiederbeginn: ab Tag +1	vorzunehmen.	-	
_	Fortführung: bis CD4 >200/ μ l			
_	und Patient ohne weitere im-	Cave: nach intensiver Induktionsthera-	ab Tag +7: morgens Filgrastim (Neu-	Therapieablauf:
_	munsuppressive Behandlung.	pie (z.B >4 Zvklen VCD oder Dara-	pogen®) 5µg/kg s.c., bis stabiles En-	an d-1 Therapiepause für mindestens
	Cotrimoxazol:	VCD) Fluconazolprophylaxe 200mg p.o.	araftment	30h
	(Mo, Mi, Fr. 960mg p.o. 0-1-0-	1-0-0-0 ab stationärer Aufnahme bis		an d0 autologe PBSCT, CD34*-Zellen
	(0)	Neutrophilenregeneration oder bis Tag		> 2×10 ⁶ /kg KG
		+14 empfohlen.		
	pausieren: ab lag 0			
	Wiederbeginn: wenn Neu-	Cave: zur VOD-Prophylaxe unbedingt		
	trophile $>500/\mu$ l	propriytaktiscrie Aritikoagulation vol und		
	Fortführung: bis CD4 >200/ μ l	man manaprantanon dia 241 Entras-		
	und Patient ohne weitere im-	saigs.		
_	munsuppressive Behandlung.			

Therapieablauf:_	an d-1 Therapiepause für mindestens	30h	TODO POOLOTION OF ACT	all de autologe resol, onst -zellett	$ > 2 \times 10^6 \text{/kg KG}$
ab Tag +7: morgens Filgrastim (Neu-	pogen®) 5μ g/kg s.c., bis stabiles En-	graftment			

Obligate Prä- und Begleitmedikation	leitmedikation	munsuppressive Behandlung.					
Tag	zeitl. Ablauf	Substanz	Basisdosierung	Trägerlösung (ml)	Appl.	Infusions- dauer	Bemerkungen
ကု	- 1	Aprepitant	125 mg		p.o.		
ကု	-30min	Dexamethason	12 mg		.v.	B15min	
-3-(-2)	kontinuierlich	NaCI 0,9 %	1 000 ml		. <u>.</u>	24h im Wechsel	im Wechsel mit Glucose 5%; Bewässerung entsprechend Bilanz weiterführen
-3-(-2)	kontinuierlich	Glucose 5%	1 000 ml		.v.	24h im Wechsel	im Wechsel mit NaCl 0,9%; Bewässerung entsprechend Bilanz weiterführen; KEINE Glucose während Melphalan- Gabe
		KCI 7,45% (1mmol K+/ml)	20 ml				KCI: befundabhängig, in Bewässerung (NaCl 0,9% bzw. Glucose 5%)
-3-(-2)	-30min	Granisetron	3 mg		.v.	В	
-3-(-2)	-15min	Orale Kryotherapie	*		p.o.		am UKF laufend nach A+E Patient, *kontinuierlich bis 30min nach Ende Melphalan
-3-(-1)	0-1-0-0	Cotrimoxazol	6m 096		p.o.		Mo, Mi, Fr. Ab Tag 0 pausieren bis Neutrophile $>500/\mu$ l, dann Wiederbeginn und Fortführung bis CD4 $>200/\mu$ l und Pat. ohne weitere immunsuppressive Behandlung.
-3-6	1-0-0-0	Allopurinol	300 mg		p.o.		in Abhängigkeit vom Harnsäurespiegel.
-3-30	Gabe	Enoxaparin	*		S.C.		* Dosierung siehe Memobox "prophylaktische Antikoagulation"
-5	-30min	Dexamethason	8 mg		. <u>`</u> .	B15min	
-2-0	- 1	Aprepitant	80 mg		p.o.		
+-	1-0-0-0	Dexamethason	8 mg		p.o.		d-1 bis +1 p.o. morgens
г-	1-0-0-0	Aciclovir	400 mg		p.o.		ab Tag +1 bis CD4 >200/ μ l und Pat. ohne weitere immunsuppressive Behandlung.
7	morgens	Filgrastim (Neupogen®)	5 µg/kg		S.C.		ab Tag +7 bis stabiles Engraftment

Bedartsmedikation	Metoclopramid, Dexamethason 3 x 4 mg, Dimenhydrinat, Pantoprazol 40mg, Sucralfat, Fluconazol bei Soor; bei pramenopausalen Frauen GnRH-Agonist, z.B. s.c. Goserelin Implantat (Zoladex® Depot
	3,6mg monatlich oder 10,8mg 3-monatlich).
FN-Risiko	> 20%
Kontrollen	Blutbild, Elektrolyte, Leberwerte, Retentionswerte, Kreatinin-Clearance, Diurese, Herzfunktion, Lungenfunktion, tägl. Inspektion der Mundhöhle.
Dosisreduktion	nicht vorgesehen
Therapievoraussetzung	3-6 Wochen nach erfolgreicher Stammzell-Apharese
Literatur	Knop S et al. Blood. 2009; 113(18):4137-43; siehe Studienprotokoll DSMMXIV; Battle D et al. Eur J Haematol. 2014;93(6):487-97

ICD-10: C40/41, C81-96, C90 Diese Krebstherapie birgt letale Risiken. Die Anwendung darf nur durch erfahrene Onkologen und entsprechend ausgebildetes Pflegepersonal erfolgen. Das Protokoll muss im Einzelfall überprüft und der klinischen Situation angepasst werden. Indikation: Multiples Myelom, Ewing-Sarkom 990000_14

(Hochdosis), refraktäre Lymphome

Hauptmedikation							
Tag	zeitl. Ablauf	Substanz	Basisdosierung	Trägerlösung (ml)	Appl.	Infusions- dauer	Infusions- Bemerkungen dauer
-6-(-3)	0	Busulfan	130 mg/m² (HD*)	NaCI 0,9 % (konzentra-tionsabhängig)	i.v.	Зh	Endkonzentration: 0,5 mg/ml; polycarbonatfreies Infusions- besteck
-5	0	Melphalan	140 mg/m ²	500 ml NaCl 0.9 %	.>.	30min	Inkompatibilität mit Glukose; nur zentralvenös

* Hochdosis: Für die Berechnung der Dosis werden idealisierte Patientenwerte (IBW/AIBW) verwendet.

Zyklusdiagramm	Tag -6	Ŋ	4	ကု	Ņ	Ţ	0	
Busulfan								
Melphalan								
oeriphere Blutstammzelltransplantation								

Aprepitant / Fosaprepitant (Prodrug) sind Substrate und moderate Inhibitoren von CYP3A4:

Cave bei gleichzeitiger oraler Verabreichung von hauptsächlich via CYP3A4 metabolisierten Wirkstoffen mit geringer therapeutischer Breite wie Ciolosporin, Tacrolimus, Everolimus, Fentanyl. Die gleichzeitige Anwendung von Pimozid ist kontraindiziert. Interaktion mit CYP3A4 metabolisierten oral verabreichen CTX z. Etoposid, Vinorelbin möglich, Besondere Vorsicht bei gleichzeitiger Anwendung von Irinotecan und Ifosfamid erhöhte Toxizität möglich. Reduktion noralen Dexamethason-Dosis um 50%.

Vorübergehende leichte Induktion von CYP2C9 und CYP3A4 nach Beendigung der Aprepitant - Fosaprepitant-Therapie. Bei Warfarin (CYP2C9-Substrat)-Dauertherapie besonders engmaschige INR-Überwachung innerhalb von 14 Tagen nach jeder Aprepitant 3-Tages-Therapie. Wirksamkeit hormonaler Kontrazeptiva, bis 2 Monate nach letzter Aprepitant Gabe möglich → alternative unterstützende Maßnahmen zur Empfängnisverhütung vorzunehmen.

Alle ritten (K-MCI 0-3) Patiel Bu-Mel konditionieren - Patienten bis ca. 50-55 Jahre - kein Verdacht auf Amyloidose	Alle fitten (K-MCI U-3) Patienten mit Bu-Mel konditionieren Patienten bis ca. 50-55 Jahre kein Verdacht auf Amyloidose	cave: cositis und Mel20	Cave: Vermentres Autreten von mu- cositis, Anstieg von Leberenzymen und Infektionen im Vergleich zu Mel200 → auf Anzeichen achten	
- kein Nikotinabusus - keine Adipositas - keine weiteren G höhte Toxizität erwa	- kein Nikotinabusus - keine Adipositas - keine weiteren Gründe, weshalb er- höhte Toxizität erwartet werden könnte	Cave: prophy nach	Cave: zur VOD-Prophylaxe unbedingt prophylaktische Antikoagulation vor und rach Transplantation bis zur Entlas-	
Auf ausreichende (Prophylaxe hämor	Auf ausreichende Urinausfuhr achten (Prophylaxe hämorrhagische Zystitis).			
7 >30ml/min ce	CAVE: keine gleichzeitige Gabe von Itraconazol, Posaconazol, Voricona-	nzeitige onazol,	Gabe von Voricona-	

Everolimusgabe und Hochdosisgaben von Busulfan, Thiotepa, Etoposid und Cyclophosphamid.

zol und Isavuconazol wegen möglicher

Wirkverstärkung/Lebertoxizität

Dosiening Birsulfan auf idealisiertes Körpergewicht (IBW) heziehen	Infektionsprophylaxe	Prophylaktische Antikoagulation bei GFR >30ml/r	tion bei GFR >30ml/r
damit die Körneroberfläche herechnen	Aciclovir:	Thrombozytenzahl	Prophylaxe
Männer: IBW = 50 0kg + 2.3 × (/Größe in cm : 2.53) - 60)	(täglich. 400mg p.o. 1-0-0-0)	>50.000/µl	Enoxaparin 40mg s.
Frauen: IBW = 45.5kg + 2.3 x ((Größe in cm : 2.53) - 60)		$20.000/\mu$ l - $50.000/\mu$ l	Enoxaparin 20mg s.
Bei erheblichem Übergewicht (reales KG >15kg über IBW), gilt das pausieren: ab stationärer <20.000/µl	pausieren: ab stationärer	$<20.000/\mu$ l	Keine prophylakti
angepaßte Körpergewicht:	Autnahme bis einschließlich		tikoagulation
AIBW: berechnetes IBW + 0,25 x (reales KG - berechn. IBW)	lag 0	Tad 0. periphere Stammzelltrapsplanta-	nenlanta.
Wenn reales Körpergewicht (KG) < IBW gilt das reale Körpergewicht	Wiederbeginn: ab Tag +1	tion CD34* > 4 × 10 ⁶ /kg	2
	Fortführung: bis CD4 >200/µl		
	und Patient ohne weitere im-		
	munsuppressive Behandlung.		
	Cotrimoxazol:		
	(Mo, Mi, Fr. 960mg p.o. 0-1-0-		
	(0		
	pausieren: ab Tag 0		
	Wiederbeginn: wenn Neu-		
	trophile >500/ μ l		
	Fortfilhrung: bis CD4 >200/11		

v	ı	ı
•		

Obligate Prä- und Begleitmedikation

Tag	zeitl. Ablauf	Substanz	Basisdosierung	Trägerlösung (ml)	Appl.	Infusions- dauer	Bemerkungen
-7-(-2)	1-0-1-0	Levetiracetam	500 mg		p.o.		
-7-(-1)	0-1-0-0	Cotrimoxazol	960 mg		p.o.		Mo, Mi, Fr. Ab Tag 0 pausieren bis Neutrophile >500/ μ l, dann Wiederbeginn und Fortführung bis CD4 >200/ μ l und Pat. ohne weitere immunsuppressive Behandlung.
-7-(-1)	0-0-1	Bromazepam	3 mg		b.o.		nach d-1 RS Arzt
-7-30	Gabe	Enoxaparin	*		S.C.		* Dosierung siehe Memobox "prophylaktische Antikoagula-tion"
-6-(-3)	kontinuierlich	NaCl 0,9%	1 000 ml - befundabhängig -		i.v.	24h	
		KCI 7,45% (1mmol K ⁺ /ml)	ml - befundabhängig -				nach K+-Wert (Ref.bereich:3,5-5,1mmol/l); in NaCl 0,9% gelöst
		Magnesium 10% Inresa® (4,05mmol Magnesium/10ml)	ml - befundabhängig -				nach Magnesium-Wert (Ref.bereich: 0,66-0,99mmol/I)
-6-(-3)	-30min	Dexamethason	8 mg		.:	15min	
-6-(-3)	-30min	Granisetron	1 mg		<u>.>:</u>	В	
-5	-1h	Aprepitant	125 mg		p.o.		CYP3A4-Wechselwirkung beachten
-5	kontinuierlich	NaCI 0,9 %	2000 ml		. <u>`</u> .	22h	
-5	-15min	Dexamethason	12 mg		<u>.>:</u>	В	
-5	-15min	Granisetron	1 mg			В	
-2	-15min	Orale Kryotherapie	*		p.o.		am UKF laufend nach A+E Patient, *kontinuierlich bis 30min nach Ende Melphalan
-1-0	1-0-0-0	Aprepitant	80 mg		p.o.		
	1-0-0-0	Dexamethason	8 mg		p.o.		
1	1-0-0-0	Aciclovir	400 mg		p.o.		ab Tag +1 bis CD4 >200/ μ l und Pat. ohne weitere immunsuppressive Behandlung.

adaptiert nach ASH 2017 Oral and Poster Abstract #399: "A Randomized Phase III Trial of Busulfan + Melphalan Vs melphalan Alone for Multiple Myeloma"; Blanes M et al. Biol Blood Marrow Transplant. 2011;17(3):412-20; Reiffers J et al. Bone Marrow Transpl. 1995; 16(1):69-70; analog Murata M et al. Br J Haematol. 1999; 105(3):799-802; Battle D et al. Eur J Haematol. 2014;93(6):487-97 Pantoprazol 40mg, Sucralfat, Fluconazol bei Soor, bei prämenopausalen Frauen GnRH-Agonist, z.B. s.c. Goserelin Implantat (Zoladex® Depot 3,6mg monatlich oder 10,8mg 3-monatlich). > 20% → Primärprophylaxe mit Filgrastim/Neupogen® oder Pegfilgrastim/Neulasta®, siehe Kurzfassung Leitlinien G-CSF Blutbild, Elektrolyte, Leberwerte, Retentionswerte, Diurese, eGFR, Blutgase, Gerinnung, Herzfunktion, Lungenfunktion, PTT < 37", tägliche Inspektion der Mundhöhle Leukozyten < 2 000/ μ l oder Neutrophile < 1 000/ μ l, Thrombozyten < 80 000/ μ l Bedarfsmedikation Kontrollen Dosisreduktion Literatur FN-Risiko

829

ICD-10:

Diese Krebstherapie birgt letale Risiken. Die Anwendung darf nur durch erfahrene Onkologen und entsprechend ausgebildetes Pflegepersonal erfolgen. Das Protokoll muss im Einzelfall überprüft und der klinischen Situation angepasst werden Indikation: Hochdosisprotokoll (Lymphome) BEAM (Pat.<65 J.) *80000060*

2 Gaben je 100mg/m², im Abstand von 10h. Max. 0,4mg/ml 2 Gaben je 100mg/m², im Abstand von 10h. Max. 0,4mg/ml nur zentralvenös; Inkompatibilität mit Glucose 2 Gaben je 200mg/m², im Abstand von 10h 2 Gaben je 200mg/m², im Abstand von 10h Bemerkungen Lichtschutz Infusionsdauer 30min 무 1h 2h 2 Appl. <u>></u> <u>></u> <u>></u> <u>></u> <u>.></u> <u>:</u> 000 ml NaCl 0,9 % 1 000 ml NaCl 0,9 % 500 ml Glucose 5 % 500 ml NaCl 0,9 % 250 ml NaCl 0,9 % 250 ml NaCl 0,9 % Trägerlösung (ml) Basisdosierung 100 mg/m^2 (HD* 300 mg/m² (HD) $100 \text{ mg/m}^2 \text{ (HD)}^2$ 200 mg/m² $200 \, \text{mg/m}^{2}$ 140 mg/m Carmustin (BCNU Etoposid (Base) Etoposid (Base) Melphalan Cytarabin Substanz Cytarabir zeitl. Ablauf +10h +11h + 1 1 0 Hauptmedikation -6-(-3) -6-(-3) -6-(-3) -6-(-3) Tag

Hochdosis: Für die Berechnung der Dosis werden idealisierte Patientenwerte (IBW/AIBW) verwendet

Tag -7 | -6 | -5 | -4 | -3 | -2 | -1 | 0 | 1 | 2 | 3 | 4 | Zyklusdiagramm Carmustin (BCNU) Etoposid (Base) autologe SZT Melphalan Cytarabin

Gabe von Voriconabei Everolimusgabe und Hochdosisgaben von Busulfan, Thiotepa, Etoposid und zol und Isavuconazol wegen möglicher e gleichzeitige (Posaconazol, Wirkverstärkung/Lebertoxizität Cyclophosphamid. CAVE: keine (Itraconazol, P

Dosierungen Etoposidphosphat und Carmustin auf idealisier pergewicht (IBW) beziehen damit die Körperoberfläche berechnen: Männer: IBW = 50,0kg + 2,3 x ((Größe in cm : 2,53) - 60)
Bei erheblichem Übergewicht (reales KG > 15kg über IBW), angepaßte Körpergewicht:

AIBW: berechnetes IBW + 0,4 x (reales KG - berechn. IBW) Wenn reales Körpergewicht (KG) < IBW gilt das reale Körpergewicht Tag 0: periphere Stammzelltransplanta-tion

Aprepitant / Fosaprepitant (Prodrug) sind Substrate und moderate Inhibitoren von CYP3A4:
Cave bei gleichzeitiger oraler Verabreichung von hauptsächlich via CYP3A4 metabolisierten Wirkstoffen mit geringer therapeutischer Breite wie Giolosporin, Tacrolimus, Everolimus, Fentanyl. Die gleichzeitige Anwendung von Pimozid ist kontraindiziert. Interaktion mit CYP3A4 metabolisierten oral

verabreichten CTx z.B. Etoposid, Vinorelbin möglich. Besondere Vorsicht bei gleichzeitiger Anwendung von Irinotecan und Ifosfamid erhöhte

Toxizität möglich. Reduktion der üblichen oralen Dexamethason-Dosis um 50%

vorzunehmen

Vorübergehende leichte Induktion von CYP2C9 und CYP3A4 nach Beendigung der Aprepitant- / Fosaprepitant-Therapie: Bei Warfarin (CYP2C9-Substrat)-Dauertherapie besonders engmaschige INR-Überwachung innerhalb von 14 Tagen nach jeder Aprepitant 3-Tages-Therapie. Verminderte Wirk-samkeit hormonaler Kontrazeptiva bis 2 Monate nach letzter Aprepitant Gabe möglich → alternative unterstützende Maßnahmen zur Empfängnisverhütung

Cave: zur VOD-Prophylaxe unbedingt prophylaktische Antikoagulation vor und nach Transplantation bis zur Entlassung. Kör-

Carmustin auf idealisiertes

das

gi

Enoxaparin 40mg s.c.
Enoxaparin 20mg s.c.
Keine prophylaktische
tikoagulation Prophylaktische Antikoagulation bei GFR >30ml/min Thrombozytenzahl >50.000/ μ l $20.000/\mu$ l $-50.000/\mu$ l $<20.000/\mu$ l stationärer einschließlich (täglich. 400mg p.o. 1-0-0-0) Infektionsprophylaxe ab bis Aufnahme pausieren: Tag 0

Fortführung: bis CD4 >200/ μ l und Patient ohne weitere im-Fortführung: bis CD4 >200/ μ l und Patient ohne weitere im-(Mo, Mi, Fr. 960mg p.o. 0-1-0munsuppressive Behandlung. munsuppressive Behandlung. Wiederbeginn: ab Tag +1 wenn pausieren: ab Tag 0 Wiederbeginn: trophile >500/ μ l Cotrimoxazol

Obligate Prä- und Begleitmedikation

VII

Tag	zeitl. Ablauf	Substanz	Basisdosierung	Trägerlösung (ml)	Appl.	Infusions-	Bemerkungen
-7-	-15min	Glucose 5%	2 000 ml		i.v.	24h	
-7, (-2)	-1h	Aprepitant	125 mg		p.o.		
-7, (-2)	-15min	Dexamethason	12 mg		.v.	15min	
-7-(-2)	-15min	Granisetron	3 mg		.v.	В	
-7-(-1)	0-1-0	Cotrimoxazol	960 mg		p.o.		Mo, Mi, Fr. Ab Tag 0 pausieren bis Neutrophile $>500/\mu$ l, dann Wiederbeginn und Fortführung bis CD4 $>200/\mu$ l und Pat. ohne weitere immunsuppressive Behandlung.
-7-30	Gabe	Enoxaparin	*		S.C.		* Dosierung siehe Memobox "prophylaktische Antikoagula- tion"
-6-(-3)	-15min	NaCl 0,9 %	1 000 ml		. <u>`</u>	24h	
-6-(-3)	-15min	Dexamethason	8 mg		.v.i	15min	
-6-(-3)	+9h 45min	Dexamethason	8 mg		. <u>`</u>	В	
-6-(-5), (-1)-0	1-0-0	Aprepitant	80 mg		p.o.		
-5	-15min	NaCl 0,9 %	2 000 ml		. <u>`</u>	24h	
-5	-15min	Orale Kryotherapie	*		p.o.		am UKF laufend nach A+E Patient, *kontinuierlich bis 30min nach Ende Melphalan
+-	1-0-0-0	Dexamethason	8 mg		p.o.		
-	1-0-0-0	Aciclovir	400 mg		p.o.		ab Tag +1 bis CD4 >200/ μ l und Pat. ohne weitere immunsuppressive Behandlung.
7	1-0-0-0	Filgrastim (Neupogen®)	5 µg/kg		S.C.		ab d+7 bis stabiles Engraftment

Metoclopramid, Dimenhydrinat, Allopurinol 300mg, Famotidin, Sucralfat, Fluconazol bei Soor, bei prämenopausalen Frauen GnRH-Agonist, z.B. s.c. Goserelin Implantat (Zoladex® Depot 3,6mg monatlich bei Bilirubin > 3,0mg/dl oder GFR < 60ml/min keine Hochdosistherapie; siehe Dosismodifikationstabelle

Cytarabin: Vorsicht bei gleichzeitiger Digoxin-Gabe → engmaschige Überwachung der Digoxin-Spiegel

Chopra R et al. Blood. 1993; 5:1137-45; Diehl V et al. Lancet. 2002; 359(9323);2065-71; Battle D et al. Eur J Haematol. 2014;93(6);487-97; Schmitt T et al. J Clin Oncol. 2014;32(30):3413-20 Blutbild, Elektrolyte, Leberwerte, Retentionswerte, Kreatinin-Clearance, Diurese, Herzfunktion, Lungenfunktion, tägl. Inspektion der Mundhöhle > 20% ightarrow Primärprophylaxe mit Filgrastim/Neupogen®oder Pegfilgrastim/Neulasta@, siehe Kurzfassung Leitlinien G-CSF oder 10,8mg 3-monatlich) Dosisreduktion Wechselwirkungen Bedarfsmedikation Kontrollen FN-Risiko

ICD-10:

Diese Krebstherapie birgt letale Risiken. Die Anwendung darf nur durch erfahrene Onkologen und entsprechend ausgebildetes Pflegepersonal erfolgen. Das Protokoll muss im Einzelfall überprüft und der klinischen Situation angepasst werden

BM (Pat. > 66 J. ± Karnofsky Index<70) 990000_13

Indikation: Hochdosisprotokoll (Lymphome)

Hauptmedikation

Bemerkungen	Lichtschutz	Inkompatibilität mit Glukose, nur zentralvenös
Infusions- dauer	Th	30min
Appl.	.v.	i.v.
Trägerlösung (ml)	500 ml Glucose 5 %	500 ml NaCl 0,9 %
Basisdosierung	$300 \text{ mg/m}^2 \text{ (HD*)}$	140 mg/m ²
Substanz	Carmustin (BCNU)	Melphalan
zeitl. Ablauf	0	0
Tag	-4	-2
	Ablauf Substanz Basisdosierung Trägerlösung (ml) Appl. Infusions- Bemerku	AblaufSubstanzBasisdosierungTrägerlösung (ml)Appl.Infusions-dauerBemerkundauer0Carmustin (BCNU)300 mg/m² (HD*)500 ml Glucose 5 % i.v. 1h Lichtschu

* Hochdosis: Für die Berechnung der Dosis werden idealisierte Patientenwerte (IBW/AIBW) verwendet.

Tag -4: Carmustin	Tag -3: Pause	Tad -1: Pause	Tag 0: periphere S	tation	
4					
က					
2					
_					
0					
T					
ņ					
ကု					
Tag -4 -3 -2 -1 0 1 2 3 4					
Zyklusdiagramm	Carmustin (BCNU)	Melphalan	PBSZT		

4	Tag -4: Carmustin	å
Т	Tag -3: Pause	þe
	Tag -2: Melphalan	Σ
	Tag -1: Pause	표
_	Tag 0: periphere Stammzelltransplan-	Be
	tation	a

yewicht (IE				W), gilt			cht.	
s Körperg		_		über IB		3W)	rpergewic	
Dosierung Carmustin bei Übergewicht auf idealisiertes Körpergewicht (IE	beziehen damit die Körperoberfläche berechnen:	Männer: IBW = 50,0kg + 2,3 x ((Größe in cm : 2,53) - 60)	Frauen: IBW = 45,5kg + 2,3 x ((Größe in cm : 2,53) - 60)		angepasste Körpergewicht:	AIBW: berechnetes IBW + 0,4 x (reales KG - berechn. IBW)	Wenn reales Körpergewicht (KG) < IBW gilt das reale Körpergewicht.	
Tag -4: Carmustin	Tag -3: Pause	Tag -2: Melphalan	Tag -1: Pause	Tag 0: periphere Stammzelltransplan-	tation	Caye: zir VOD-Prophylave imbedinat	prophylaktische Antikoagulation vor und	nach Transplantation bis zur Entlas-

Prophylaktische Antikoagulation bei GFR >30ml/min	on bei GFR >30ml/min
Thrombozytenzahl	Prophylaxe
>50.000/µl	Enoxaparin 40mg s.c.
$20.000/\mu$ l - $50.000/\mu$ l	Enoxaparin 20mg s.c.
<20.000/μl	Keine prophylaktische
	tikoagulation

das

BW)

An-

Aprepitant / Fosaprepitant (Prodrug) sind Substrate und moderate Inhibitoren von CYP3A4:

Cave bei gleichzeitiger oraler Verabreichung von hauptsächlich via CYP3A4 metabolisierten Wirkstoffen mit geringer therapeutischer Breite wie Ciclosporin. Tacrolimus, Everolimus, Fentanyi. Die gleichzeitige Anwendung von Pimozid ist kontraindiziert. Interaktion mit CYP3A4 metabolisierten oral verabreichten CTx z. B. Exposid, Vinoreblin möglich. Besonder Vorsisch bei gleichzeitiger Anwendung von Irinotecan und Ifosfamid erhöhte Toxizitä möglich. Reduktion der üblichen oralen Dexamethason-Dosis um 50%.

Vorübergehende leichte Induktion von CYP2C9 und CYP3A4 nach Beendigung der Aprepitant - Fosaprepitant-Therapie. Bei Warfarin (CYP2C9-Substrat). Dauertherapie besonders engmaschüge INR-Überwachung innerhalb von 14 Tagen nach jeder Aprepitant 3-Tages-Therapie. Verminderte Wirkssamkeit homonaler Kontrazeptiva bis 2 Monate nach letzter Aprepitant Gabe möglich → alternative unterstützende Maßnahmen zur Empfängnisverhütung vorzunehmen.

sung.

ab Tag +7: morgens Filgrastim (Neupogen®) $5\mu g/kg$ s.c., bis stabiles Engraftment Wiederbeginn: ab Tag +1 Fortführung: bis CD4 >200/ μ l und Patient ohne weitere im-Aufnahme bis einschließlich Tag 0 Cotrimoxazol: (Mo, Mi, Fr. 960mg p.o. 0-1-0-Fortführung: bis CD4 >200/ μ l und Patient ohne weitere immunsuppressive Behandlung. munsuppressive Behandlung. Aciclovir: (täglich. 400mg p.o. 1-0-0-0) wenn Infektionsprophylaxe pausieren: ab Tag 0 Wiederbeginn: v trophile >500/ μ l ap pausieren:

•	П
•	
w	
v	

Obligate Prä- und Begleitmedikation

Tag	zeitl. Ablauf	Substanz	Basisdosierung	Trägerlösung (ml)	Appl.	Infusions-	Bemerkungen
						gauer	
4-	-1h	Aprepitant	125 mg		.o.d		
4-	-15min	Dexamethason	12 mg	100 ml NaCl 0,9 %	<u>.×</u>	15min	
-4, (-2)	-15min	Granisetron	3 mg		. <u>`</u>	В	
-4-(-1)	0-1-0-0	Cotrimoxazol	960 mg		p.o.		Mo, Mi, Fr. Ab Tag 0 pausieren bis Neutrophile >500/μl, dann Wiederbeginn und Fortführung bis CD4 >200/μl und Pat ohne weitere immunsunonessive Behandlung
-4-(-1)	-15min	NaCI 0,9%	2000 ml		<u></u>	24h	
-4-30	Gabe	Enoxaparin	*		S.C.		* Dosierung siehe Memobox "prophylaktische Antikoagula- tion"
-3-0	1-0-0-0	Aprepitant	80 mg		p.o.		
-3, (-1)-1	1-0-0-0	Dexamethason	8 mg		p.o.		
-5	-15min	Dexamethason	8 mg	100 ml NaCl 0,9 %	. <u>`</u>	В	
-5	-15min	Orale Kryotherapie	*		p.o.		am UKF laufend nach A+E Patient, *kontinuierlich bis 30min nach Ende Melphalan
-	1-0-0-0	Aciclovir	400 mg		p.o.		ab Tag +1 bis CD4 >200/ μ l und Pat. ohne weitere immunsuppressive Behandlung.
7	1-0-0-0	Filgrastim (Neupogen®)	$5 \mu g/kg$		S.C.		ab Tag 7, bis stabiles Engraftment

Metoclopramid, Dimenhydrinat, Allopurinol 300mg, Famotidin, Sucralfat, Fluconazol bei Soor, bei prämenopausalen Frauen GnRH-Agonist, z.B. s.c. Goserelin Implantat (Zoladex® Depot 3,6mg monatlich oder 10,8mg 3-monatlich). > 20% -> Primärprophylaxe mit Filgrastim/Neupogen® oder Pegfilgrastim/Neulasta®, siehe Kurzfassung Leitlinien G-CSF
Blutbild, Elektrolyte, Leberwerte, Retentionswerte, Kreatinin-Clearance, Diurese, Herzfunktion, Lungenfunktion, tägl. Inspektion der Mundhöhle
bei Bilirubin > 3,0mg/dl oder GFR < 60ml/min keine Hochdosistherapie; siehe Dosismodifikationstabelle
Sivaraj D et al. Bone Marrow Transplantation. 2018; 53:34-38; Schmitt T et al. J Clin Oncol. 2014;32(30):3413-20; Battle D et al. Eur J Haematol. 2014;93(6):487-97 Bedarfsmedikation Kontrollen Dosisreduktion Literatur FN-Risiko

833

ICD-10:

Diese Krebstherapie birgt letale Risiken. Die Anwendung darf nur durch erfahrene Onkologen und entsprechend ausgebildetes Pflegepersonal erfolgen. Das Protokoll muss im Einzelfall überprüft und der klinischen Situation angepasst werden Indikation: Hochdosisprotokoll (Lymphome) 990000_20

Protokoll-Hinweis: Thiotepa/Etoposid/Cytarabin/Melphalan

Hauptmedikation

IIaaptiliealkatioii							
Tag	zeitl. Ablauf	Substanz	Basisdosierung	Trägerlösung (ml)	Appl.	Infusions- dauer	Infusions- Bemerkungen dauer
2-	0	Thiotepa	5 mg/kg	Glucose 5 % (konzen- trationsabhängig)	 	2h	2h 1mg/ml
-9-(-3)	0	Cytarabin	200 mg/m ²	250 ml NaCl 0,9 %	.v.	t T	2 Gaben je 200mg/m², im Abstand von 10h
-6-(-3)	+1h	Etoposid (Base)	100 mg/m ² (HD*)	1 000 ml NaCl 0,9 %	. <u>`</u>	2h	2 Gaben je 100mg/m², im Abstand von 10h; max. 0,4mg/ml
-9-(-3)	+10h	Cytarabin	200 mg/m ²	250 ml NaCl 0,9 %	.v.i	th Th	1h 2 Gaben je 200mg/m², im Abstand von 10h
-9-(-3)	+11h	Etoposid (Base)	100 mg/m ² (HD*)	1 000 ml NaCl 0,9 %	.v.i	2h	2 Gaben je 100mg/m², im Abstand von 10h; max. 0,4mg/ml
ç	c	Melnhalan	140 mg/m ²	500 ml NaCl 0.9 %	^ :	30min	30min nur zentralvenös: Inkompatibilität mit Glucose

* Hochdosis: Für die Berechnung der Dosis werden idealisierte Patientenwerte (IBW/AIBW) verwendet.

Zyklusdiagramm	Tag -7	9	ιĊ	4	ဇှ	ņ	Ţ	0		-	_	Zyklusdiagramm Tag -7 -6 -5 -4 -3 -2 -1 0 1 2 3 CAVE: keine gleichzeitige Gabe von
Thiotepa								Г	_	_		Itraconazol, Posaconazol, Voricona-
Cytarabin					•							zol und Isavuconazol wegen möglicher
Etoposid (Base)												Wirkverstarkung/Lebertoxizitat ber Everolimusgabe und Hochdosisgaben
Melphalan												von Busulfan, Thiotepa, Etoposid und
autologe SZT							_		_	—	_	Cyclophosphamid.
												Tag 0: periphere Stammzelltransplanta-
												tion

norazoli, voricona damit die Körperberdiäche bereichnen:
dumit die Körperberdiäche bereichnen:
dept. Etoposid und angeptale Körpergewicht (KG) < IBW gilt das reale Körpergewicht

AlBW: bereichneise IBW + 0,4 x (reales KG - bereichn. IBW)
Wenn reales Körpergewicht (KG) < IBW gilt das reale Körpergewicht

Memo: Thiotepa wird im Schweiß abgesonder. Zuv Vermedlung einer toxisch bedingten Erythrodermie (besonders axillär und inguinal) häufig das mit nassem Waschlappen abwaschen.

Cave: zur VOD-Prophylaxe unbedingt prophylaktische Antikoagulation vor und nach Transplantation bis zur Entlassung.

gi

	Prophylaktische Antikoagulation bei GFR >30ml/min	on bei GFR >30ml/min
	Thrombozytenzahl	Prophylaxe
6	$>50.000/\mu$ l	Enoxaparin 40mg s.c.
	$20.000/\mu$ l - $50.000/\mu$ l	Enoxaparin 20mg s.c.
ärer	$<$ 20.000/ μ l	Keine prophylaktische
Blich		tikoagulation

An-

Aprepitant / Fosaprepitant (Prodrug) sind Substrate und moderate Inhibitoren von CYP3A4:

Cave bei gleichzeitiger oraler Verabreichung von hauptsächlich via CYP3A4 metabolisierten Wirkstoffen mit geringer therapeutischer Breite wie Giclosporin, Tacrolimus, Everolimus, Fentanyl. Die gleichzeitige Anwendung von Pimozid ist kontraindiziert. Interaktion mit CYP3A4 metabolisierten oral verabreichten CTx z.B. Etoposid, Vinorelbin möglich. Besondere Vorsicht bei gleichzeitiger Anwendung von Irinotecan und Ifosfamid erhöhte Toxizität möglich. Reduktion der üblichen oralen Dexamerthason-Dosis um 50%.

Vorübergehende leichte Induktion von CYP2C9 und CYP3A4 nach Beendigung der Aprepitant- / Fosaprepitant-Therapie: Bei Warfarin (CYP2C9-Substrat)-Dauertherapie besonders engmaschige INR-Überwachung innerhalb von 14 Tagen nach jeder Aprepitant 3-Tages-Therapie. Verminderte Wirk-samkei homonaler Kontrazeptiva bis 2 Monate nach letzter Aprepitant Gabe möglich → alternative unterstützende Maßnahmen zur Empfängnisverhütung vorzunehmen.

kation
leitmedi
eg
8
a pun
ĕ
ار مار

		=				
Тад	zeitl. Ablauf	Substanz	Basisdosierung	Trägerlösung (ml) Appl.	Infusions- dauer	Bemerkungen
-2	-30min	NaCl 0,9 %	1500 ml	i.v.i	24h	
-2	-30min	Glucose 5%	500 ml	i.v.	24h	
-7	-30min	Granisetron	1 mg	i.v.i	15min	
-7-(-1)	0-1-0-0	Cotrimoxazol	6m 096	p.o.	_	Mo, Mi, Fr. Ab Tag 0 pausieren bis Neutrophile >500/ μ l, dann Wiederbeginn und Fortführung bis CD4 >200/ μ l und Pat. ohne weitere immunsuppressive Behandlung.
-7-30	Gabe	Enoxaparin	*	S.S.		* Dosierung siehe Memobox "prophylaktische Antikoagulation"
-6-(-3)	-30min	NaCl 0,9 %	1 000 ml	i.v.	24h	
-6-(-3)	-30min	Dexamethason	8 mg	i.v.	15min	
-6-(-3)	+9h 30min	Dexamethason	8 mg	i.v.	В	
-6-(-2)	-30min	Granisetron	3 mg	i.v.	В	
-5	-30min	NaCl 0,9 %	2000 ml	i.v.	24h	
-5	-1h	Aprepitant	125 mg	p.o.d		
-5	-30min	Dexamethason	12 mg	i.v.	15min	
-2	-30min	Orale Kryotherapie	*	o.d	_	am UKF laufend nach A+E Patient, *kontinuierlich bis 30min nach Ende Melphalan
-1-0	1-0-0-0	Aprepitant	80 mg	p.o.		
-1-1	1-0-0-0	Dexamethason	8 mg	p.o.d		
1	1-0-0-0	Aciclovir	400 mg	p.o.		ab Tag +1 bis CD4 >200/ μ l und Pat. ohne weitere immunsuppressive Behandlung.

Bedarfsmedikation	Metoclopramid, Dimenhydrinat, Allopurinol 300mg, Famotidin, Sucralfat, Fluconazol bei Soor, bei prämenopausalen Frauen GnRH-Agonist, z.B. s.c. Goserelin Implantat (Zoladex® Depot 3,6mg monatlich oder 10,8mg 3-monatlich).
FN-Risiko	> 20% — Primārprophylaxe mit Filgrastim/Neupogen®oder Pegfilgrastim/Neulasta®, siehe Kurzfassung Leitlinien G-CSF
Kontrollen	Blutbild, Differentialblutbild und Thrombozytenzahl (während der Behandlung und bis zur Normalisierung des Blutbildes), Elektrolyte, Lebenwerte, Retentionswerte, Kreatinin-Clearance, Herzfunktion,

Thiotepa wird über CYP2B6 und CYP3A4 zum aktiven Metaboliten TEPA metabolisiert. Daher eingehende klinische Überwachung bei (idealerweise Vermeidung) der gleichzeitigen Gabe von:
1. CYP2B6-Inhibitoren: u.a. Clopidogrel, Ticlopidin
2. CYP3A4-Inhibitoren: u.a. Azol-Antimykotika, Makrolide, Proteasehemmer, Grapefruitsaft

→ Diese Substanzen können die Plasmaspiegel von Thiotepa erhöhen und die von TEPA erniedrigen.
3. CYP450-Induktoren: u.a. Rifampicin, Carbamazepin, Phenobarbital bei Bilirubin > 3,0mg/dl oder GFR < 60ml/min keine Hochdosistherapie; siehe Dosismodifikationstabelle Lungenfunktion, Diurese, Harnsäure, Urinuntersuchung, tägl. Inspektion der Mundhöhle Wechselwirkungen Dosisreduktion

→ Diese Substanzen können die Plasmaspiegel von TEPA erhöhen.

Keine relevante Interaktion zwischen Thiotepa und Aprepitant gemäß Interaktionscheck IBM Micromedex®.

Literatur

Cytarabin: Vorsicht bei gleichzeitiger Digoxin-Gabe → engmaschige Überwachung der Digoxin-Spiegel
Pester et al. 34th Annual Meeting of the European Group for Blood and Marrow Transplantation, 2008; Carella A.M. et al. 37th Annual Meeting of the European Group for Blood and Marrow Transplantation, 2011; Battle D et al. Eur J Haematol.2014;93(6):487-97, Schmitt T et al. J Clin Oncol. 2014;32(30):3413-20, Fachinfo: Thiotepa, Cytarabin, Etoposidphosphat, Melphalan

ICD-10: C90 Diese Krebstherapie birgt letale Risiken. Die Anwendung darf nur durch erfahrene Onkologen und entsprechend ausgebildetes Pflegepersonal erfolgen. Das Protokoll muss im Einzelfall überprüft und der klinischen Situation angepasst werden Indikation: Multiples Myelom, Lymphome

Protokoll-Hinweis: bei KI ≤70% oder Pat >65J nur 1x Thiotepa (ohne Tag -4) TM (Thiotepa Melphalan) 990000_23

Hauptmedikation

pimedikation							
Tag	zeitl. Ablauf	Substanz	Basisdosierung	Trägerlösung (ml)	Appl.	Infusions- dauer	pl. Infusions- Bernerkungen dauer
4-	0	Thiotepa	5 mg/kg	Glucose 5 % (konzen- trationsabhängig)	i.v.	2h	1mg/ml; bei Kl ≤70% oder Pat >65J nur 1x Thiotepa (ohne Tag -4)
6-	0	Thiotepa	5 mg/kg	Glucose 5 % (konzen- trationsabhängig)	i.v.	2h	2h 1mg/ml
-5	0	Melphalan	140 mg/m ²	500 ml NaCl 0.9 %		1h	1h zentralvenös, INKOMPATIBILITÄT mit GLUCOSE.

Ţ ņ ကု 4 Tag Zyklusdiagramm Melphalan **Thiotepa**

0 autologe SZT

Therapieablauf: an d-1 Therapiepause für mindestens 30h an d0 autologe PBSCT, CD34 $^+$ -Zellen > $2\times10^6/{\rm kg}$ KG Cave: zur VOD-Prophylaxe unbedingt prophylaktische Antikoagulation vor und nach Transplantation bis zur EntlasObligate Prä- und Begleitmedikation

Aprepitant / Fosaprepitant (Prodrug) sind Substrate und moderate Inhibitoren von CVP3A4:

Cave bei gleichzeitiger oraler Verabreichung von hauptsächlich via CYP3A4 metabolisierten Wirkstoffen mit geringer therapeutischer Breite wie Ciclosporin. Tarodinuus, Everolimus, Fentanyl. Die gleichzeitige Anwendung von Pimozdi sit kontraindiziert. Interaktion mit CYP3A4 metabolisierten oral verabbeird. Everolimus, Fentanyl. Die gleichzeitige Anwendung von Pimozdi sit Breiten oral verabeiren GTX z.B. Etoposid, Vinorelbin möglich. Besondere Vorsicht bei gleichzeitige Anwendung von Irinotecan und ifosfamil erhöhte Toxizität möglich. Reduktion der üblichen oralen Dexamethason-Dosis um 50%.
Vorübergehende leichte Induktion von CYP2Q9 und CYP2A4 nach Beendigung der Apreptiant - Fosapreptiant-Therapie: Sei Warfarin (CYP2C9-Substratie) Deutentengelbe Seinderspielen verminderte Wirktstatengle besonders engamasching innerhalb von 14 Tagen nach jeder Apreptiant 3-Tages-Therapie. Verminderte Wirktsamkeit hormonaler Kontrazeptiva bis 2 Monate nach letzter Apreptiant Gabe möglich → alternative unterstützende Maßhahmen zur Empfängnisverhütung Prophylaxe
Enoxaparin 40mg s.c.
Enoxaparin 20mg s.c.
Keine prophylaktische , tikoagulation | Prophylaktische Antikoagulation bei GFR >30ml/min Thrombozytenzahl | Prophylaxe | >50.000/µl | Enoxaparin 20mg s.c. | 20.000/µl | Enoxaparin 20mg s.c. | <20.000/µl | Enoxaparin 20mg s.c. | <20.000/µl | Keine prophylaktische vorzunehmen.

trophile >500/μl Fortführung: bis CD4 >200/μl und Patient ohne weitere im-munsuppressive Behandlung. pausieren: ab stationärer Aufnahme bis einschließlich _I Tag 0 Wiederbeginn: ab Tag +1 Fortführung: bis CD4 >200/ μ l und Patient ohne weitere im-Cotrimoxazol: (Mo,Mi,Fr. 960mg p.o.0-1-0-0) Nenmunsuppressive Behandlung. Aciclovir: (täglich. 400mg p.o. 1-0-0-0) pausieren: ab Tag 0 Wiederbeginn:

Infektionsprophylaxe

)							
Tag	zeitl. Ablauf	Substanz	Basisdosierung	Trägerlösung (ml)	Appl.	Infusions-	Bemerkungen
,			•			ganer	•
-4-(-3)	-30min	Granisetron	1 mg		>.	15min	
-4-(-2)	kontinuierlich	NaCI 0,9 %	1 000 ml		 .>.	24h	im Wechsel mit Glucose 5%
		KCI 7,45% (1mmol K+/ml)	ml - befundabhängig -				KCI: bei Bedarf, nach Wert in Bewässerung
-4-(-2)	kontinuierlich	Glucose 5%	1 000 ml		. <u>`</u>	24h	im Wechsel mit NaCl 0,9%
							Mo, Mi, Fr. Ab Tag 0 pausieren bis Neutrophile >500/µ
-4-(-1)	0-1-0-0	Cotrimoxazol	960 mg		b.o.		dann Wiederbeginn und Fortführung bis CD4 >200/ μ l un
							Pat. ohne weitere immunsuppressive Behandlung.
-4-6	1-0-0	Allopurinol	300 mg		b.o.		in Abhängigkeit vom Harnsäurespiegel.
-4-30	Gabe	Enoxaparin	*		S.C.		* Dosierung siehe Memobox "prophylaktische Antikoagul tion"
-5	-th	Aprepitant	125 mg		p.o.		
-2	-30min	Granisetron	3 mg		. <u>'</u>		
-5	-30min	Dexamethason	12 mg		. <u>'</u>	B15min	
c	The second secon	O'correction of the Correction	*		0		am UKF laufend nach A+E Patient, *kontinuierlich bis 30m
7 -	5	Olaie Niyoti lei apie					nach Ende Melphalan
-1-0	-1h	Aprepitant	80 mg		b.o.		d-1, d0 morgens
	-30min	Dexamethason	8 mg		.v.	B15min	d-1 bis d+1 p.o. morgens
T	0 0 0	Noisi Sair	2000		0		ab Tag +1 bis CD4 >200/ μ l und Pat. ohne weitere immu
_	0-0-0-		ñ 100+		j j		suppressive Behandlung.
7	morgens	Filgrastim (Neupogen®)	5 µg/kg		s.c.		ab d+7 bis stabiles Engraftment.

 $^{\prime\prime}\mu$ l,

ula-

ш

μ'n

Kriterien für Zyklusbeginn: Stammzellen verfügbar wie vorgeschrieben, ECOG ≤ 2 , Gesamtbilirubin ≤ 2 mg/dL, AST und ALT ≤ 3 x obere Grenze Normalwert, keine aktive Infektion oder schwere Organfunktionsstörung, kein Nierenversagen mit Dialysebedarf, LVEF > 50%, DLCO mind. 60% v. Vergleichsperson im entspr. Alter, kein HIV oder aktive infektiöse Hepatitis Typ A, B, C oder Treponema Fluconazol bei Soor, Parenterale Ernährung; Metoclopramid, Dimenhydrinat, Pantoprazol, Sucralfat, bei prämenopausalen Frauen GnRH-Agonist, z.B. s.c. Goserelin Implantat (Zoladex® Depot 3,6mg Pallidum. Keine weitere Dosisreduktion, auch bei dialysepflichtiger Niereninsuffizienz, da die Verträglichkeit der Konditionierung auch bei niereninsuffizienten Patienten mit Melphalen-Dosen von Thiotepa wird über CYP2B6 und CYP3A4 zum aktiven Metaboliten TEPA metabolisiert. Daher eingehende klinische Überwachung bei (idealerweise Vermeidung) der gleichzeitigen Gabe von: Blutbild, Elektrolyte, Leberwerte, Retentionswerte, Kreatinin-Clearance, Diurese, Herzfunktion, Lungenfunktion, tägl. Inspektion der Mundhöhle, Infektparameter, Flüssigkeitsbilanz. adaptiert nach Musso M et al. Biol Blood Marrow Transplant. 2015; 21:1932-38; Yoon J-H et al. Bone Marrow Transplantation. 2019; 54:330-3 40-200mg/m² mit guter Durchführbarkeit gezeigt werden konnte (Lit. El Fakih 2015; Abidi 2012; Parikh 2009; Badros 2001). **Keine** relevante Interaktion zwischen Thiotepa und Aprepitant gemäß Interaktionscheck IBM Micromedex® ightarrow Diese Substanzen können die Plasmaspiegel von Thiotepa erhöhen und die von TEPA erniedrigen. 2. CYP3A4-Inhibitoren: u.a. Azol-Antimykotika, Makrolide, Proteasehemmer, Grapefruitsaft 3. CYP450-Induktoren: u.a. Rifampicin, Carbamazepin, Phenobarbital Diese Substanzen können die Plasmaspiegel von TEPA erhöhen 1. CYP2B6-Inhibitoren: u.a. Clopidogrel, Ticlopidin monatlich oder 10,8mg 3-monatlich) **Therapievoraussetzung** Bedarfsmedikation Wechselwirkungen FN-Risiko Kontrollen

Jiese Krebstherapie b	e birgt letale intsiken. Die Anwendung darf nur durch erranrene Onkologen und entspr	rechend ausgebildetes Pflegepersonal erfolgen. Das Protokoll muss im Einzelfall überprüft und der Klinischen Situation angepasst werden.	
990000 21	HD-Carboplatin/Etoposidphosphat	Indikation: Hochdosisprotokoll (solide Tumoren)	ICD-10:

Hauptmedikation					_		
Tag	zeitl. Ablauf	Substanz	Basisdosierung	Trägerlösung (ml)	Appl.	Infusions- dauer	Bemerkungen
-4-(-2)	0	Etoposidphosphat	500 mg/m² (HD*)	500 ml NaCl 0,9 %	<u>'.'</u>	1h	Menge entspricht Etoposidanteil; Dosierung nach IBW bzw. AIBW
-4-(-2)	+1h	Carboplatin	6 AUC	250 ml Glucose 5 %	. <u>.</u>	18h	Max. 900mg s. Memo-Hinweis; Dosis (mg) = AUC (mg/ml x min) x [GFR (ml/min)+25]
* Hochdosis: Für die Be	rechnung der Dosis we	Hochdosis: Für die Berechnung der Dosis werden idealisierte Patientenwerte (IBW/AIBW) ven	verwendet.				
Zyklusdiagramm Etoposidphosphat	<u></u>	-3 -2 -1 0	Infektionsprophylaxe Aciclovir: (täalich, 400mg p.o. 1-0-0-0)	Achtung: sorgfältige Bilanzierung auf ausreichend Hydrierung achten	ierung achten	Dosierung E	Dosierung Etoposid auf idealisiertes Körpergewicht (IBW) beziehen damit der Körperoberfläche berechnen:
Carboplatin periphere Blutstammzelltransplantation	in Itransplantation	Pa A Au	pausieren: ab stationärer Aufnahme bis einschließlich Tag 0	Tag -1: Therapiepause (mind. 24h) Tag 0: periphere Stammzelltransplantation	d. 24h) Itransplanta-	Frauen: IBW Frauen: IBW Bei erhebl angepaßte I	warner: Ibw = 50,0kg + 2.3 × (Grobe in Cir. 2,53) - 50) Frauen: IBW = 45,5kg + 2.3 × (Grobe in cm : 2,53) - 60) Bei erheblichem Übergewicht (reales KG >15kg über IBW), gilt das angepaßte Körpergewicht (reales KG >15kg über IBW), gilt das Angepaßte Körpergewicht
		í w	Wiederbeginn: ab Tag +1	Carboplatin Maximaldosis: 900mg	: 900mg	Wenn reales	AIBW: berednietes IbW + U,4 x (reales K.g beredni. IbW) Wenn reales Körpergewicht (KG) < IBW gilt das reale Körpergewicht
			Fortführung: bis CD4 >200/µl und Patient ohne weitere immunsuppressive Behandlung.	Drese some für Ausmanmeraren bei zwingender Therapienotwendigkeit überschritten Twerden (bei höchster Twerdast - sofern der Zu-	otwendigkeit ifern der Zu-		Prophylaktische Antikoagulation bei GFR >30ml/min Thrombozytenzahl Prophylaxe >50.000/µl Enoxaparin 40mg s.c.
		<u>8</u> (6)	Cotrimoxazol: (Mo, Mi, Fr. 960mg p.o. 0-1-0-	stand des Patienten dies erlaubt)	aubt)		- 50.000/μl
		ba	ag 0		Ac	Achtung: nach Tag -2 verzögerte Emesis erwägen	Prophylaxe
			Wiederbeginn: wenn Neu- trophile >500/ μ l Fortführung: bis CD4 >200/ μ l und Patient ohne weitere im-		Car	ve: zur VOD-l phylaktische /	Cave: zur VOD-Prophylaxe unbedingt Wirkverstärkung/Lebertoxizität bei prophylaktische Antinoagulation vor und nach Transplantation bis zur Entlas- von Busulfan, Thiotepa, Etoposid und
Obligate Prä- und Begleitmedikation	yleitmedikation	mu	munsuppressive Behandlung.		snug	Jg.	Cyclophosphamid.
Tag	zeitl. Ablauf	Substanz	Basisdosierung	Trägerlösung (ml)	Appl.	Infusions- dauer	Bemerkungen
-5-30	Gabe	Enoxaparin	*		S.C.		* Dosierung siehe Memobox "prophylaktische Antikoagula-tion"
-4-(-2)	-30min	NaCl 0,9 %	2 000 ml		. <u></u>	24h	an Vorlauf mit Mg ²⁺ gedacht? Bewässerung an Tag -1 und Tag 0 mit jeweils 1000ml NaCI/Tag weiterführen
		Magnesium 10% Inresa® (4,05mmol Magnesium/10ml)	- 20 ml				Magnesium: Befundabhängig, in Bewässerung
-4-(-2)	-15min	Dexamethason	8 mg	100 ml NaCl 0,9 %	i.v.	15min	
-4-(-2)	-15min	Granisetron	3 mg		i.v.	В	
-4-(-2)	+4h	Dexamethason	8 mg	100 ml NaCl 0,9 %	. <u>>:</u>	15min	
-4-(-2)	48+ 48-	Dexamethason	8 mg	100 ml NaCl 0,9 %	<u>>:</u>	15min P	
-4-(-1)	0-1-0-0	Cotrimoxazol	6m 096		p.o.	ם	Mo, Mi, Fr. Ab Tag 0 pausieren bis Neutrophile >500/ μ l, dann Wiederbeginn und Fortführung bis CD4 >200/ μ l und Pat ohne weitere immunsurpnessive Behandlung
-1-0	-30min	NaCl 0,9 %	1 000 ml		. <u>.</u>	24h	Nachbewässerung
-1-0	1-0-0-0	Dexamethason	8 mg		p.o.		
1	1-0-0-0	Aciclovir	400 mg		p.o.		ab Tag +1 bis CD4 >200/ μ l und Pat. ohne weitere immunsuppressive Behandlung.
7	1-0-0	Filgrastim (Neupogen®)	5 µg/kg		S.C.		ab d7 bis stabiles Engraftment

Bedarfsmedikation	notidin, Sucralfat, Fluconazol bei Soor, bei prämenopausalen Frauen GnRH-Agonist, z.B. s.c. Goserelin Imp
Kontrollen	Blutbild, Elektrolyte insbesondere Ca**, Mg**, Leberwerte, Hetentionswerte, eGFH, Flussigkeitsbilanz, Oto-/Neurotoxizitat, tagi. Inspektion der Mundhohle
Dosisreduktion	bei Niereninsuffizienz: Carboplatin-Reduktion; siehe Dosismodiffikationstabelle
Literatur	Lorch et al. J Clin Oncol. 2012;30(8):800-5; Lorch et al. J Clin Oncol. 2007;25(19):2778-84; Fachinformation: Carboplatin, Etoposidphosphat

Teil VIII Konditionierung allogene Stammzell-transplantation (SZT)

Inhaltsverzeichnis

Kapitel 32 Konditionierung SZT – 841



Kapitel 32 Konditionierung SZT

Myeloablativ (MAC)

TBI 12 Gy/ Etoposid – 842
TBI 12 Gy/ Thiotepa – 844
BuFlu4 – 846
TBF MAC – 848
FluCy – 850
FluCy bei PBSC – 852

Myeloablativ, "reduced toxicity"

TBI 8 Gy/ Fludarabin – 854
FBM unter 55J. – 855
FBM ab 55J. – 857
FTM unter 55J. – 859
FTM ab 55J. – 861
TBF IIC (IIC: intermediate toxicity) – 863
TFTreo – 865

reduzierte Intensität (RIC)

TBF RIC (bei > 60 Jahre, "frail") – 867 TFTreo RIC – 869

Open Access Dieses Kapitel wird unter der Creative Commons Namensnennung 4.0 International Lizenz (http://creativecommons.org/licenses/by/4.0/deed.de) veröffentlicht, welche die Nutzung, Vervielfältigung, Bearbeitung, Verbreitung und Wiedergabe in jeglichem Medium und Format erlaubt, sofern Sie den/die ursprünglichen Autor(en) und die Quelle ordnungsgemäß nennen, einen Link zur Creative Commons Lizenz beifügen und angeben, ob Änderungen vorgenommen wurden.

Die in diesem Kapitel enthaltenen Bilder und sonstiges Drittmaterial unterliegen ebenfalls der genannten Creative Commons Lizenz, sofern sich aus der Abbildungslegende nichts anderes ergibt. Sofern das betreffende Material nicht unter der genannten Creative Commons Lizenz steht und die betreffende Handlung nicht nach gesetzlichen Vorschriften erlaubt ist, ist für die oben aufgeführten Weiterverwendungen des Materials die Einwilligung des jeweiligen Rechteinhabers einzuholen.



Elektronisches Zusatzmaterial Die elektronische Version des Werkes enthält Zusatzmaterial, auf das über folgenden Link zugegriffen werden kann: https://doi.org/10.1007/978-3-662-67749-0_1.

VIII

Diese Krebstherapie birgt letale Risiken. Die Anwendung darf nur durch erfahrene Onkologen und entsprechend ausgebildetes Pflegepersonal erfolgen. Das Protokoll muss im Einzelfall überprüft und der klinischen Situation angepasst werden

ICD-10: siehe Memobox zu Wechselwirkungen, Menge entspricht Etoposidanteil morgens und nachmittags, insgesamt 2 x 2 Gy/Tag morgens und nachmittags, insgesamt 2×2 Gy/Tag Bemerkungen Indikation: Konditionierung allogene SZT Infusionsdauer 1g/h Appl <u>.></u> 500 ml NaCl 0,9 % Trägerlösung (ml) Basisdosierung 60 mg/kg (HD*) 2 Gy 2 Gy FBI/Ganzkörperbestrahlung TBI/Ganzkörperbestrahlung **Etoposidphosphat** Substanz TBI 12 Gy / Etoposid zeitl. Ablauf 0 ₽ 4 0 Hauptmedikation -6-(-4) -6-(-4) Tag ကု 990100_08

Hochdosis: Für die Berechnung der Dosis werden idealisierte Patientenwerte (IBW/AIBW) verwendet.

CAVE: keine gleichzeitige Gabe von Itraconazol, Posaconazol, Voriconabei Everolimusgabe und Hochdosisgaben von Busulfan, Thiotepa, Etoposid und zol und Isavuconazol wegen möglicher Achtung: Zu diesem Protokoll muss zwingend eine GvHD-Prophylaxe durchgeführt werden Wirkverstärkung/Lebertoxizität Syclophosphamid. _ 9 2 -2 | -1 | 0 | 1 | 2 | 3 | 4 | ကု 4 ئ Zyklusdiagramm | Tag -6 | $>50.000/\mu I$ $20.000/\mu I - 50.000/\mu I$ $<20.000/\mu I$ GvHD-Prophylaxe Etoposidphosphat TBI

allogene SZT

das ij damit die Körperoberfläche berechnen:
Männer: IBW = 50,0kg + 2,3 x ((Größe in cm : 2,53) - 60)
Frauen: IBW = 45,5kg + 2,3 x ((Größe in cm : 2,53) - 60)
Bei erreblichem Übergewicht (reales KG >15kg über IBW),
appgablis Körpergewicht
AIBW: berechnetes IBW + 0,4 x (reales KG - berechn. IBW)
Wenn reales Körpergewicht (KG) < IBW gilt das reale Körpergewicht Dosierung Etoposid auf idealisiertes Körpergewicht (IBW) beziehen

Obligate Prä- und Begleitmedikation

Keine proph tikoagulation

	Bemerkungen	ab Aufnahme bis Tag -2	ab Aufnahme bis mindestens Tag +25	ab Aufnahme bis ca. 1,5 Monate nach der Transplantation, ggf. als Saft verabreichen	1h vor TBI	1h vor TBI	1h vor TBI		bei Bedarf, nach Wert in Bewässerung. Max. 20ml sind kompatibel mit Jonosteril.	bei Bedarf, nach Wert in Bewässerung. Max. 40ml sind kompatibel mit Jonosteril.			2 Ampullen			ab Tag -3; Dosis und Applikation s. jeweiliges Protokoll	* Dosierung siehe Memobox "prophylaktische Antikoagulation"		bei Bedarf, nach Wert in Bewässerung. Max. 20ml sind kompatibel mit Jonosteril.	bei Bedarf, nach Wert in Bewässerung. Max. 40ml sind kompatibel mit Jonosteril.		ab d+1 bis 2 Monate nach Ende Immunsuppression und CD4>200/ μ l
	Infusions- dauer							24h			В	15min	В	15min				24h			В	
	Appl.	p.o.	p.o.	p.o.	p.o.	p.o.	p.o.	<u>></u>			<u>.</u> '.	<u>.</u> -	. <u>`</u>	<u>.</u> '.	p.o.	. <u>`</u>	S.C.	<u></u>			<u>``</u>	p.o.
	Trägerlösung (ml)																					
	Basisdosierung	960 mg	200 mg	250 mg	4 mg	2 mg	4 mg	2 000 ml	ml - befundabhängig -	ml - befundabhängig -	1 mg	8 mg	4 mg	8 mg	8 mg	* - befundabhängig -	*	1 000 ml	ml - befundabhängig -	ml - befundabhängig -	2 mg	500 mg
	Substanz	Cotrimoxazol	Fluconazol	Ursodesoxycholsäure	Dexamethason	Granisetron	Dexamethason	Jonosteril®	KCI 7,45% (1mmol K+/ml)	Magnesium 10% Inresa® (4,05mmol Magnesium/10ml)	Granisetron	Dexamethason	Clemastin	Dexamethason	Dexamethason	GvHD-Prophylaxe	Enoxaparin	Jonosteril®	KCI 7,45% (1mmol K+/ml)	Magnesium 10% Inresa® (4,05mmol Magnesium/10ml)	Clemastin	Valaciclovir
eitmedikation	zeitl. Ablauf	1-0-1-0	1-0-0-0	1-1-1-0	-th	-th	+7h	kontinuierlich			-30min	-30min	-15min	+3h 30min	+7h 30min	kontinuierlich	Gabe	kontinuierlich			vor SZT	1-0-1-0
bilgate Pra- und Begleitmedikation	Tag	-7-(-2)	-7-25	-7-42	-6-(-4)	-6-(-4)	-6-(-4)	ကု			ဇာ	ဇာ	ဇာ	ဇာ	ဇာ	ဇာ	-3-30	-2-(-1)			0	1-30

siehe Dosisreduktionstabelle
ab Tag +20 Cotrimoxazol 980mg p.o. Montag, Mittwoch, Freitag 0-1-0 und Folsäure 0,4mg p.o. jeweils Montags 0-1-0 bis 2 Monate nach Ende Immunsuppression und CD4 >200/µl. IgG Gabe: wenn IgG
<400mg/dl oder wenn vermehrt Infekte und IgG <500mg/dl Isoniazid Prophylaxe: Isozid comp® 300mg/d in Abh. v. Alter, Anamnese, Herkunft und radiologischen Veränderungen.
Blume KG et al. Blood. 1993; 81:2187-93; Blume KG et al. Bone Marrow Transpl. 1994; 14(Suppl 4):9-10. Metoclopramid, Dimenhydrinat, Allopurinol, Pantoprazol, Sucralfat; bei prämenopausalen Frauen GnRH-Agonist, z.B. s.c. Goserelin Implantat (Zoladex® Depot 3,6mg monatlich oder 10,8mg **3-monatlich).** Blutbild, Elektrolyte, insbesondere Ca²⁺, Mg²⁺, Leberwerte, Retentionswerte, eGFR, Flüssigkeitsbilanz Infektionsprophylaxe Bedarfsmedikation Dosisreduktion Kontrollen Literatur

Diese Krebstherapie birgt letale Risiken. Die Anwendung darf nur durch erfahrene Onkologen und entsprechend ausgebildetes Pflegepersonal erfolgen. Das Protokoll muss im Einzelfall überprüft und der klinischen Situation angepasst werden 990100_19

ICD-10: morgens und nachmittags, insgesamt 2 \times 2 Gy/Tag morgens und nachmittags, insgesamt 2 \times 2 Gy/Tag siehe Memobox zu Wechselwirkungen Bemerkungen Indikation: Konditionierung allogene SZT Infusionsdauer გ Appl. <u>></u> Glucose 5 % (konzen-Trägerlösung (ml) trationsabhängig) Basisdosierung 5 mg/kg 2 Gy TBI/Ganzkörperbestrahlung TBI/Ganzkörperbestrahlung Substanz Thiotepa TBI 12 Gy / Thiotepa zeitl. Ablauf 0 8 0 Hauptmedikation -6-(-4) Tag ကု

	4VE: kei⊓	Itraconazol,	I und Isa	Virkverstärk	Everolimusg	von Busulfa
L	ડ	₽	Z	≥	ш	9
1	_]	_
-	0]	_
L	n]	_
_	4]	
c	2]	
c	V]	
-	_					
-	>]	
•	-]	
c	Ņ]	
c	?]	
-	†					
L	ဂု					
- -	18g -6 4 5 7 1 0 1- 2- 4- 6- 0- 081		-			
7.11.12	2 yki usaragramm	Thiotepa	TBI	GvHD-Pronhylaxe (acf. ab d±3)	(Single Single S	allogerie 32 i

Achtung: Zu diesem Protokoll muss zwingend eine GvHD-Prophylaxe durchgeführt werden keine gleichzeitige Gabe von zol, Posaconazol, Voricona-zol, Posaconazol wegen möglicher ditkung/Lebertoxizität bei usgabe und Hochdosisgaben zilfan. Thioteea. Etocosid und

Memo: Thiotepa wird im Schweiß abgesondert. Zur Vermeidung einer toxisch bedingeten Erythrodermie (besonders axillär und inguinal) häufig mit nassem Waschlappen abwaschen.

Tag	zeitl. Ablauf	Substanz	Basisdosierung	Trägerlösung (ml)	Appl.	Infusions- dauer	Bemerkungen
-7-(-2)	1-0-1-0	Cotrimoxazol	960 mg		p.o.		ab Aufnahme bis Tag -2
-7-25	1-0-0-0	Fluconazol	200 mg		p.o.		ab Aufnahme bis mindestens Tag +25
7.40		on golden	250 mg		0		ab Aufnahme bis ca. 1,5 Monate nach der Transplantation,
74-7-		Olsodesoxy of Olsodul e	Bill 007				ggf. als Saft verabreichen
-6-(-4)	-1h	Dexamethason	4 mg		p.o.		1h vor TBI
-6-(-4)	-1h	Granisetron	2 mg		.o.d		1h vor TBI
-6-(-4)	+7h	Dexamethason	4 mg		p.o.		1h vor TBI
-3	kontinuierlich	Jonosteril®	2000 ml		i.v.	24h	
		KCI 7,45% (1mmol K+/ml)	ml - befundabhängig -				bei Bedarf, nach Wert in Bewässerung. Max. 20ml sind
							NOTIFICATION THE COLLOSIE II.
		Magnesium 10% Inresa® (4,05mmol Magne-	ml - befundabhängig -				bei Bedarf, nach Wert in Bewässerung. Max. 40ml sind
							NOTITION THE COLLOSIGIE.
ဇှ	-30min	Dexamethason	8 mg		<u>></u>	15min	
£-	-30min	Granisetron	1 mg		.v.	В	
ဇှ	kontinuierlich	GvHD-Prophylaxe	* - befundabhängig -		.×.		ab Tag -3; Dosis und Applikation s. jeweiliges Protokoll
3.30	ode	7	*		C C		* Dosierung siehe Memobox "prophylaktische Antikoagula-
000	D D	Liovapaiii			; ;		tion"
0	vor SZT	Clemastin	2 mg		i.v.	В	
1-60	1-0-1-0	Valaciclovir	500 mg		p.o.		ab d+1 bis d60, danach ggf, reduzieren

Bedarfsmedikation	Metoclopramid, Dimenhydrinat, Allopurinol, Pantoprazol, Sucrafat; bei prämenopausalen Frauen GnRH-Agonist, z.B. s.c. Goserelin Implantat (Zoladex® Depot 3,6mg monatlich oder 10,8mg
	3-monatlich).
Kontrollen	Blutbild, Elektrolyte, insbesondere Ca ²⁺ , Mg ²⁺ , Leberwerte, Retentionswerte, eGFR, Flüssigkeitsbilanz
Dosisreduktion	siehe Dosisreduktionstabelle
Wechselwirkungen	Thiotepa wird über CYP2B6 und CYP3A4 zum aktiven Metaboliten TEPA metabolisiert. Daher eingehende klinische Überwachung bei (idealerweise Vermeidung) der gleichzeitigen Gabe von: 1. CYP2B8-Inhibitoren: u.a. Clonidoorel. Tichondin
	2. CYP3A4-Inhibitoren: u.a. Azoi-Antimykotika, Makrolide , Proteasehemmer, Grapefruitsaft
	ightarrow Diese Substanzen können die Plasmaspiegel von Thiotepa erhöhen und die von TEPA erniedrigen.
	3. CYP450-Induktoren: u.a. Rifampicin , Carbamazepin, Phenobarbital
	ightarrow Diese Substanzen können die Plasmaspiegel von TEPA erhöhen.
	Keine relevante Interaktion zwischen Thiotepa und Aprepitant gemäß Interaktionscheck IBM Micromedex®.
Infektionsprophylaxe	ab Tag +20 Cotrimoxazol 960mg p.o. Montag, Mittwoch, Freitag 0-1-0 und Folsäure 0,4mg p.o. jeweils Montags 0-1-0 bis 2 Monate nach Ende Immunsuppression und CD4 >200/µl. IgG Gabe: wenn IgG
	<400mg/dl oder wenn vermehrt Infekte und IgG <500mg/dl Isoniazid Prophylaxe: Isozid comp® 300mg/d in Abh. v. Alter, Anamnese, Herkunft und radiologischen Veränderungen.
Literatur	modifiziert nach Redei I et al. Bone Marrow Transplantation (2002) 30, 335–340; Devetten MP et al. Bone Marrow Transplantation (2004) 34, 577–580; van Besien K et al. Bone Marrow Transplantation
	(2003) 32 9-13

ICD-10:

VIII

Diese Krebstherapie birgt letale Risiken. Die Anwendung darf nur durch erfahrene Onkologen und entsprechend ausgebildetes Pflegepersonal erfolgen. Das Protokoll muss im Einzelfall überprüft und der klinischen Situation angepasst werden

Indikation: Konditionierung allogene SZT Protokoll-Hinweis: Busulfan Fludarabin über 4 Tage BuFlu 4 990100_03

	Bemerkungen		2h nach Ende Fludarabin; Polycarbonatfreies Infusions- besteck
	Infusions- dauer	1h	3h
	Appl.	i.v.	i.v.
	Trägerlösung (ml)	250 ml NaCl 0,9 %	NaCI 0,9 % (konzentra- tionsabhängig)
	Basisdosierung	30 mg/m ²	3,2 mg/kg (HD*)
	Substanz	Fludarabin	Busulfan
	zeitl. Ablauf	0	+3h
напрттепкатоп	Tag	-7-(-4)	-7-(-4)

Hochdosis: Für die Berechnung der Dosis werden idealisierte Patientenwerte (IBW/AIBW) verwendet.

Dosierung Busulfan auf idealisiertes Körpergewicht (IBW) beziehen	damit die Körperoberfläche berechnen: Männer: IBW = 50 0kg + 2,3 x ((Größe in cm : 2,53) _ 60)	Frauen: IBW = 45,5kg + 2,3 x ((Größe in cm : 2,53) - 60) Bei erheblichem Übergewicht (reales KG >15kg über IBW),	angepaßte Körpergewicht: AIBW: herechnetes IRW ± 0.25 × (reales KG - herechn IRW)	Wenn reales Körpergewicht (KG) < IBW gilt das reale Körpergewicht
Achtung: Zu diesem Protokoll muss		Tax O. narinhara Stammzalltranchlanta.	tion	
7			-	
9				
2			_	
4			_	
<u>د</u>			_	
-		ш	_	
_				
0			_	
-1 0 1			•	
-2 -1 0 1 2 3 4 5 6 7			- -	
			_ ! -	
			- -	
	□■		- - - -	
	□■			
ကု	□■			

auf idealisiertes Körpergewicht (IBW) beziehen fläche berechnen: kq + 2,3 v. ((Größe in cm : 2,53) - 60) g + 2,3 x. ((Größe in cm : 2,53) - 60) Jbergewicht (reales KG >15kg über IBW), gilt das

Prophylaxe
Enoxaparin 40mg s.c.
Enoxaparin 20mg s.c.
Keine prophylaktische
tikoagulation | Prophylaktische Antikoagulation bei GFR >30ml/min Thrombozytenzahl Prophylaxe | S-60.000/µl | Enoxaparin 40mg s.c. | 20.000/µl | Enoxaparin 20mg s.c. | 220.000/µl | Keine prophylaktische þei Fludarabin **Dosis**100%
50%
relative KI

Während Busulfan-Gabe:

keine gleichzeitige Gabe von Paracetamol (lauf Fachinfo möglichst kein
Paracetamol weniger als 72h vor
Busulfan), Itraconazol, Voriconazol,
Posaconazol und Isavuconazol.

tmedikation
d Beglei
Prä- un
Obligate

					sche Antikoagula-	r Transplantation,		. Max. 20ml sind	Max. 40ml sind			ges Protokoll		Max. 20ml sind	. Max. 40ml sind		
Bemerkungen	bis Tag -3	ab Aufnahme bis Tag -2	bis d-2 danach RS Arzt	ab Aufnahme bis mindestens Tag +25	* Dosierung siehe Memobox "prophylaktische Antikoagula-tion"	ab Aufnahme bis ca. 1,5 Monate nach der Transplantation, ggf. als Saft verabreichen		bei Bedarf, nach Wert in Bewässerung. Max. 20ml sind kompatibel mit Jonosteril.	bei Bedarf, nach Wert in Bewässerung. Max. 40ml sind kompatibel mit Jonosteril.			ab Tag -3; Dosis und Applikation s. jeweiliges Protokoll		bei Bedarf, nach Wert in Bewässerung. Max. 20ml sind kompatibel mit Jonosteril.	bei Bedarf, nach Wert in Bewässerung. Max. 40ml sind kompatibel mit Jonosteril.		ab d+1 bis d60, danach ggf. reduzieren
Infusions- dauer							24h			15min	15min		24h			В	
Appl.	p.o.	p.o.	p.o.	р.о.	S.C.	p.o.	<u>.>.</u>			. <u>`</u> .	<u>.</u> .	.v.				. <u>`</u>	D:0
Trägerlösung (ml)																	
Basisdosierung	500 mg	960 mg	3 mg	200 mg	*	250 mg	2000 ml	ml - befundabhängig -	ml - befundabhängig -	1 mg	8 mg	* - befundabhängig -	2000 ml	ml - befundabhängig -	ml - befundabhängig -	2 mg	500 mg
Substanz	Levetiracetam	Cotrimoxazol	Bromazepam	Fluconazol	Enoxaparin	Ursodesoxycholsäure	Jonosteril®	KCI 7,45% (1mmol K+/ml)	Magnesium 10% Inresa® (4,05mmol Magnesium/10ml)	Granisetron	Dexamethason	GvHD-Prophylaxe	Jonosteril®	KCI 7,45% (1mmol K+/ml)	Magnesium 10% Inresa® (4,05mmol Magnesium/10ml)	Clemastin	Valaciclovir
zeitl. Ablauf	1-0-1-0	1-0-1-0	0-0-1	1-0-0-0	Gabe	1-1-1-0	kontinuierlich			-15min	-15min	kontinuierlich	kontinuierlich			vor SZT	1-0-1-0
Tag	-8-(-3)	-8-(-2)	-8-(-2)	-8-25	-8-30	-8-42	-7-(-4)			-7-(-4)	-7-(-4)	ဇာ	-3-(-2)			0	1-60

ab Tag +20 Cotrimoxazol 960mg p.o. Montag, Mittwoch, Freitag 0-1-0 und Folsäure 0,4mg p.o. jeweils Montags 0-1-0 bis 2 Monate nach Ende Immunsuppression und CD4>200/µl. IgG Gabe: wenn IgG< 400mg/dl oder wenn vermehrt Infekte und IgG< 500mg/dl Isoniazid Prophylaxe: Isozid comp® 300mg/d in Abh. v. Alter, Anamnese, Herkunft und radiologischen Veränderungen.
Shimoni A et al. Leukemia. 2005; 19(1):7-12; Shimoni A et al. Leukemia. 2006; 20:322-8; Almog S et al. Biol Blood Marrow Transplant. 2011; 17:117-123. Metoclopramid, Dimenhydrinat, Allopuninol, Pantoprazol, Sucralfat; bei prämenopausalen Frauen GnRH-Agonist, z.B. s.c. Goserelin Implantat (Zoladex® Depot 3,6mg monatlich oder 10,8mg siehe Dosisreduktionstabelle wan Itraconazol, Voriconazol, Posaconazol und Isavuconazol. Wegen einer möglichen Abnahme der Busulfan-Metabolisierung ist bei Einnahme von Paracetamol vor (weniger als 72h) oder gleichzeitig mit der Anwendung von Busulfan Vorsicht geboten. Blutbild, Elektrolyte, insbesondere Ca²⁺, Mg²⁺, Leberwerte, Retentionswerte, eGFR, Flüssigkeitsbilanz 3-monatlich). Infektionsprophylaxe **Bedarfsmedikation** Dosisreduktion Kontrollen Literatur Cave

CAVE: keine gleichzeitige Gabe von Itraconazol, Posaconazol, Voriconazol, und Issuuconazol wegen möglicher Wirkverstärkung/Leberoxizität bei Everoilmusgabe und Hochdosisgaben von Busulfan, Thiotepa, Etoposid und Cyclophosphamid.

ICD-10:



Diese Krebstherapie birgt letale Risiken. Die Anwendung darf nur durch erfahrene Onkologen und entsprechend ausgebildetes Pflegepersonal erfolgen. Das Protokoll muss im Einzelfall überprüft und der klinischen Situation angepasst werden.

Indikation: Konditionierung allogene SZT 990100_14 TBF MAC
Protokoll-Hinweis: Thiotepa Busulfan Fludarabin

напрттедікатіоп							
Tag	zeitl. Ablauf Substanz	Substanz	Basisdosierung	Trägerlösung (ml)	Appl.	Infusions- dauer	Infusions- Bemerkungen dauer
-7-(-6)	0	Thiotepa	5 mg/kg	Glucose 5 % (konzen- trationsabhängig)	i.v.	2h	bei RIC ohne d-7
-5-(-3)	0	Fludarabin	30 mg/m ²	250 ml NaCl 0,9 %	i.v.	th	1h bei RIC ohne d-3
-5-(-3)	+3h	Busulfan	3,2 mg/kg (HD*)	NaCI 0,9 % (konzentra- tionsabhängig)	i.v.	3h	2h nach Ende Fludarabin; Polycarbonatfreies Infusions- besteck; Bei RIC ohne d-3

* Hochdosis: Für die Berechnung der Dosis werden idealisierte Patientenwerte (IBW/AIBW) verwendet.

:				
Zyklusdiagramm	Tag -8 -7 -6 -5 -4 -3 -2 -1 0 1 2 3 4 5 6 7	1 2 3 4 5 6 7	Achtung: Zu diesem Protokoll muss	RIC bei >60J, "frail":
Thiotepa			zwingend eine GvHD-Prophylaxe ohne Tage -7 und -3	ohne Tage -7 und -3
Fludarabin			durchgeführt werden	
Busulfan			· · · · · · · · · · · · · · · · · · ·	Tag 0: periphere Stammz
GVHD-Prophylave (acf. ab d.3)			Memo: Thiotepa wird im Schweil3 tion	tion
GVIID-FIDDIIJIANG (881. an uto)			abgesondert. Zur Vermeidung einer tox-	
allogene SZT			sch bedingten Erythrodermie	
		-	(besonders axillär und inguinal) häufig	
Dosierung Busultan auf idealisiertes Körpergewicht (IBW) beziehen	es Körpergewicht (IBW) beziehen		mit nassem Waschlappen abwaschen.	
damit die Körperoberfläche berechnen:	nen:			
Männer: IBW = 50,0kg + 2,3 x ((Grö	g + 2,3 x ((Größe in cm : 2,53) - 60)	Prophylaktische Antikoa	Prophylaktische Antikoagulation bei GFR >30ml/min	E: Dosisreduktion

CAVE:	Dosisreduktion	Fludarabin	þei
Nierenfunk	Nierenfunktionsstörungen		
GFR (ml/min		Dosis	
> 70	=	100%	
30 - 20	ı.	20%	
< 30	re	relative KI	

ohne Tage -7 und -8 Tag 0: periphere Stammzelltransplanta- tion			CAVE: Dosisreduktion Fluda	Nierenfunktionsstörungen	l/min) Dosis	100%	%05	relative KI
vHD-Prophylaxe vHD-Prophylaxe	abgesondert. Zur Vermeidung einer tox- — isch bedingten Erythrodermie	(besonders axinal und ingumal) naung mit nassem Waschlappen abwaschen.		Nierenft	S.C. GFR (ml/min)	s.c. > 70	ctische An- 30 - 70	< 30
zwingend eine Gr durchgeführt werden Memo: Thiotepa wi	abgesondert. Zur Vermeidung isch bedingten Erythrodermie	mit nassem Wasch	gulation bei GFR >30m	Prophylaxe	Enoxaparin 40mg s.c.	Enoxaparin 20mg s.c.	Keine prophylaktische An-	tikoagulation
			Prophylaktische Antikoagulation bei GFR >30ml/min	Thrombozytenzahl	>50.000/µl	$20.000/\mu$ l - $50.000/\mu$ l	$<20.000/\mu$ l	
		s Körpergewicht (IBW) beziehen en:	Be in cm : 2,53) - 60)	3e in cm : 2,53) - 60)	(reales KG >15kg über IBW), gilt das		ales KG - berechn. IBW)	BW gilt das reale Körpergewicht
I hiotepa Fludarabin Busulfan	GvHD-Prophylaxe (ggt. ab d+3) allogene SZT	Dosierung Busulfan auf idealisiertes Körpergewicht (IBW) beziehen damit die Körperoberfläche berechnen:	Männer: IBW = 50,0kg + 2,3 x ((Größe in cm : 2,53) - 60)	Frauen: IBW = 45,5kg + 2,3 x ((Größe in cm : 2,53) - 60)	Bei erheblichem Ubergewicht (r	angepaßte Körpergewicht:	AIBW: berechnetes IBW + 0,25 x (reales KG - berechn. IBW)	Wenn reales Körpergewicht (KG) < IBW gilt das reale Körpergewicht

Obligate Prä- und Begleitmedikation

T	fucidA Hior	Outotoo	Barraciachaisea	Transcribering (ml)	Juny	Infusions-	a construction of the cons
වි	Zeili. Ablaul	Gubsianiz	Dasisdosierung	II agailosailig (IIII)	<u>.</u>	daner	
-8-(-2)	1-0-1-0	Cotrimoxazol	960 mg		p.o.		ab Aufnahme bis Tag -2
-8-25	1-0-0-0	Fluconazol	200 mg		p.o.		ab Aufnahme bis mindestens Tag +25
-8-30	Gabe	Enoxaparin	*		S.C.		* Dosierung siehe Memobox "prophylaktische Antikoagula- tion"
-8-42	1-1-1-0	Ursodesoxycholsäure	250 mg		p.o.		ab Aufnahme bis ca. 1,5 Monate nach der Transplantation, ggf. als Saft verabreichen
-7-(-3)	-30min	Dexamethason	8 mg		.v.	15min	
-7-(-3)	-30min	Granisetron	1 mg		. <u>.</u>	15min	
-7-(-1)	kontinuierlich	Jonosteril®	2000 ml		.v.i	24h	
		KCI 7,45% (1mmol K+/ml)	ml - befundabhängig -				bei Bedarf, nach Wert in Bewässerung. Max. 20ml sind kompatibel mit Jonosteril.
		Magnesium 10% Inresa® (4,05mmol Magnesium/10ml)	ml - befundabhängig -				bei Bedarf, nach Wert in Bewässerung. Max. 40ml sind kompatibel mit Jonosteril.
-6-(-2)	1-0-1-0	Levetiracetam	500 mg		p.o.		bis Tag -2
-6-(-1)	0-0-1	Bromazepam	3 mg		p.o.		bis Tag d-1 danach RS Arzt
ကု	kontinuierlich	GvHD-Prophylaxe	* - befundabhängig -		.>.		ab Tag -3. *Dosis u. Applikation s. jeweiliges Protokoll
0	vor SZT	Clemastin	2 mg		.v.	В	
1-60	1-0-1-0	Valaciclovir	500 mg		p.o.		ab d+1 bis d60, danach ggf. reduzieren

Bedarfsmedikation	Metoclopramid, Dimenhydrinat, Allopurinol 300 mg, Pantoprazol, Sucraliat; bei prämenopausalen Frauen GnRH-Agonist, z.B. s.c. Goserelin Implantat (Zoladex® Depot 3,6mg monatlich oder
	10,8mg 3-monatlich).
Kontrollen	Blutbild, Elektrolyte insbes. Ca ²⁺ , Mg ²⁺ , Lebenwerte, Retentionswerte, eGFR, Flüssigkeitsbilanz
Dosisreduktion	Intermediate intensity conditioning (IIC) → nur 2 Tage Busulfan (d-5 und d-4); Reduced intensity conditioning (RIC) bei >604, "frail" → Regimenverkürzung: nur Tage -6 bis -4; Siehe auch Dosismodifikationstabelle
Wechselwirkungen	während <u>Busulfan-Gabe</u> : keine gleichzeitige Gabe von Itraconazol, Voriconazol, Posaconazol und Isavuconazol. Wegen einer möglichen Abnahme der Busulfan-Metabolisierung ist bei Einnahme von Paracetamol vor (weniger als 72h) oder gleichzeitig mit der Anwendung von Busulfan Vorsicht geboten. Thiotepa wird über CYP2B6 und CYP3A4 zum aktiven Metaboliten TEPA metabolisiert. Daher eingehende klinische Überwachung bei (idealerweise Vermeidung) der gleichzeitigen Gabe von: 1. CYP2B6-Inhibitoren: u.a. Clopidogrei , Ticlopidin 2. CYP2B6-Inhibitoren: u.a. Azol-Antimykotika , Makrolide , Proteasehemmer, Grapefruitsaft → Diese Substanzen können die Plasmaspiegel von Thiotepa erhöhen und die von TEPA erniedrigen. 3. CYP450-Induktoren: u.a. Rifampicin , Carbamazepin, Phenobarbital → Diese Substanzen können die Plasmaspiegel von TEPA erhöhen. Keine relevante Interaktion zwischen Thiotepa und Aprepitant gemäß Interaktionscheck IBM Micromedex®.
Infektionsprophylaxe	Ab Tag +20 Cotrimoxazol 960mg p.o. Montag, Mittwoch, Freitag 0-1-0 und Folsäure 0,4mg p.o. jeweils Montags 0-1-0 bis 2 Monate nach Ende Immunsuppression und CD4>200/µl. IgG Gabe: wenn IgG< 400mg/dl oder wenn vermehrt Infekte und IgG< 500mg/dl Isoniazid Prophylaxe: Isozid comp® 300mg/d in Abh. v. Alter, Anamnese, Herkunft und radiologischen Veränderungen.
Literatur	adaptiert nach Di Bartolomeo P. et al. Blood. 2013; 121:849-57; Sanz J. et al. Bone Marrow Transpl. 2012; 47:1287-93; Raiola A.M. et al. Biol Blood Marrow Transplant. 2013; 19:117-122.

VIII

Diese Krebstherapie birgt letale Risiken. Die Anwendung darf nur durch erfahrene Onkologen und entsprechend ausgebildetes Pflegepersonal erfolgen. Das Protokoll muss im Einzelfall überprüft und der klinischen Situation angepasst werden

FluCy

Protokoll-Hinweis: HD Fludarabin/Cyclophosphamid

Hauptmedikation

Indikation: Konditionierung allogene SZT (Aplastische

Anämie)

ICD-10: D61

1 000 ml NaCl 0,9 % Basisdosierung 50 mg/kg (HD* 30 mg/m² Hochdosis: Für die Berechnung der Dosis werden idealisierte Patientenwerte (IBW/AIBW) verwendet. Cyclophosphamid Substanz zeitl. Ablauf +2h -6-(-3) -6-(-3) Tag

2 9 2 1 2 3 4 Tag -6 | -5 | -4 | -3 | -2 | -1 | 0 | GvHD-Prophylaxe (ggf. ab d+3) allogene SZT Zyklusdiagramm Cyclophosphamid Fludarabin

CAVE: keine gleichzeitige Gabe von Itraconazol, Posaconazol, Voricona-zol und Isavuconazol wegen möglicher Wirkverstärkung/Lebertoxizität pun und Hochdosisgaben Thiotepa, Etoposid Tag 0: Knochenmarktransplantation Cyclophosphamid. Everolimusgabe Busulfan, Von

Dosierung Cyclophosphamid auf idealisiertes Körpergewicht (IBW) beziehen damit die Körperoberfläche berechnen:
Männer: IBW = 50,0kg + 2,3 x ((Größe in cm : 2,53) - 60)
Frauen: IBW = 45,5kg + 2,3 x ((Größe in cm : 2,53) - 60)
Frauen: IBW = 45,5kg + 2,3 x ((Größe in cm : 2,53) - 60)
Frauen: IBW = 45,5kg + 2,3 x ((Größe in cm : 2,53) - 60)
Frauen: IBW = 4,5kg + 2,3 x ((Größe in cm : 2,53) - 60)
Frauen: IBW = 4,5kg + 2,3 x ((Größe in cm : 2,53) - 60)
Frauen: IBW = 4,5kg + 2,3 x ((Größe in cm : 2,53) - 60)
Frauen: IBW = 4,5kg + 2,3 x ((Größe in cm : 2,53) - 60)
Frauen: IBW = 4,5kg + 2,3 x ((Größe in cm : 2,53) - 60)
Frauen: IBW = 4,5kg + 2,3 x ((Größe in cm : 2,53) - 60)
Frauen: IBW = 4,5kg + 2,3 x ((Größe in cm : 2,53) - 60)
Frauen: IBW = 4,5kg + 2,3 x ((Größe in cm : 2,53) - 60)
Frauen: IBW = 4,5kg + 2,3 x ((Größe in cm : 2,53) - 60)
Frauen: IBW = 4,5kg + 2,3 x ((Größe in cm : 2,53) - 60)
Frauen: IBW = 4,5kg + 2,3 x ((Größe in cm : 2,53) - 60)
Frauen: IBW = 4,5kg + 2,3 x ((Größe in cm : 2,53) - 60)
Frauen: IBW = 4,5kg + 2,3 x ((Größe in cm : 2,53) - 60)
Frauen: IBW = 4,5kg + 2,3 x ((Größe in cm : 2,53) - 60)
Frauen: IBW = 4,5kg + 2,3 x ((Größe in cm : 2,53) - 60)
Frauen: IBW = 4,5kg + 2,3 x ((Größe in cm : 2,53) - 60)
Frauen: IBW = 4,5kg + 2,3 x ((Größe in cm : 2,53) - 60)
Frauen: IBW = 4,5kg + 2,3 x ((Größe in cm : 2,53) - 60)
Frauen: IBW = 4,5kg + 2,5kg + 2,3 x ((Größe in cm : 2,53) - 60)
Frauen: IBW = 4,5kg + 2,5kg + 2,3 x ((Größe in cm : 2,53) - 60)
Frauen: IBW = 4,5kg + 2,5kg + 2,3 x ((Größe in cm : 2,53) - 60)
Frauen: IBW = 4,5kg + 2,5kg + 2,3 x ((Größe in cm : 2,53) - 60)
Frauen: IBW = 4,5kg + 2,5kg
bei PBSC statt KM entfällt Tag -3 bei PBSC statt KM entfällt Tag -3

무 무

Bemerkungen

Infusionsdauer

> Appl. <u>></u> <u>:</u>

Trägerlösung (ml) 250 ml NaCl 0,9 AIBW: berechnetes IBW + 0,4 x (reales KG - berechn. IBW) Wenn reales Körpergewicht (KG) < IBW gilt das reale Körpergewicht

30 - 20 <u>w</u>ie Substraty-Dauertherapie besonders engmaschige INR-Überwachung innerhalb von 14 Tagen nach jeder Apreptiant 3-Tages-Therapie. Verminderte Wirk-Vorübergehende leichte Induktion von CYP2C9 und CYP3A4 nach Beendigung der Aprepitant- / Fosaprepitant-Therapie: Bei Warfarin (CYP2C9samkeit hormonaler Kontrazeptiva bis 2 Monate nach letzter Aprepitant Gabe möglich ightarrow alternative unterstützende Maßnahmen zur Empfängnisverhütung Aprepitant / Fosaprepitant (Prodrug) sind Substrate und moderate Inhibitoren von CYP3A4:

Cave bei gleichzeitiger oraler Verabreichung von hauptsächlich via CYP3A4 metabolisierten Wirkstoffen mit geringer therapeutischer Breite v Ciclosporin, Tacrolimus, Everolimus, Fentanyl. Die gleichzeitige Anwendung von Pimozid ist kontraindiziert. Interaktion mit CYP3A4 metabolisierten oral verabreichten CTx z.B. Etoposid, Vinorelbin möglich. Besondere Vorsicht bei gleichzeitiger Anwendung von Irinotecan und frosfamid erhöhte Toxizität möglich. Reduktion der üblichen oralen Dexamethason-Dosis um 50%

Auf ausreichende Urinausfuhr achten (Prophylaxe hämorrhagische Zystitis).

vorzunehmen

ē. Α'n Enoxaparin 40mg s.c.
Enoxaparin 20mg s.c.
Keine prophylaktische Prophylaktische Antikoagulation bei GFR >30ml/min Prophylaxe relative KI 20%Dosisreduktion CAVE: Dosisreduki Nierenfunktionsstörungen GFR (ml/min) $>50.000/\mu$ l $20.000/\mu$ l $-50.000/\mu$ l $<20.000/\mu$ l $<20.000/\mu$ l Thrombozytenzahl Achtung: Zu diesem Protokoll muss zwingend eine GvHD-Prophylaxe durchgeführt werden

Obligate Prä- und Begleitmedikation

Basisdosierung	Trägerlösung (ml)	Appl.	Infusions- dauer	Bemerkungen
gm 096		b.o.		ab Aufnahme bis Tag -2
200 mg		p.o.		ab Aufnahme bis mindestens Tag +25
*		s.c.		* Dosierung siehe Memobox "prophylaktische Antikoagula- tion"
Jrsodesoxycholsäure 250 mg		p.o.		ab Aufnahme bis ca. 1,5 Monate nach der Transplantation, ggf. als Saft verabreichen
3000 ml		. <u>`</u> .	24h	Start der Bewässerung 4h vor Cyclophosphamid.
KCI 7,45% (1mmol K+/ml) ml - befundabhängig -	1			bei Bedarf, nach Wert in Bewässerung. Max. 20ml sind kompatibel mit Jonosteril.
Magnesium 10% Inresa® (4,05mmol Magne- ml - befundabhängig sium/10ml)	1			bei Bedarf, nach Wert in Bewässerung. Max. 40ml sind kompatibel mit Jonosteril.
125 mg		b.o.		
12 mg		. <u>`</u> .	15min	
100 mg/kg		i.v.	24	bis 24h nach Ende der Cyclophosphamidgabe
% Inresa® (4,0		ml - k	ml - <i>befundabhängig</i> - 125 mg 12 mg 100 mg/kg	ml - <i>befundabhängig</i> - 125 mg p.o. 15min 12 mg i.v. 15min 100 mg/kg i.v. 24

6
Ĕ
5
N
Ħ
Ō
Ħ
0
ட
_
ō
Ξ
ā
≆
Q
ഉ
ႊ
₩
<u>•</u>
Ö
Φ
ш
σ
Ē
3
.1
:60
₫.
a)
≝
20

6		6					
Тад	zeitl. Ablauf	Substanz	Basisdosierung	Trägerlösung (ml)	Appl.	Infusions- dauer	Bemerkungen
-6-(-3)	+1h 30min	Granisetron	1 mg		. <u>`</u>	В	
-6-(-3)	+1h 45min	Furosemid	20 mg		. <u>v.</u>	В	
-5-(-3)	kontinuierlich	Jonosteril®	3 000 ml		. <u>`</u> .	24h	
		KCI 7,45% (1mmol K+/ml)	ml - befundabhängig -				bei Bedarf, nach Wert in Bewässerung. Max. 20ml sind kompatibel mit Jonosteril.
		Magnesium 10% Inresa® (4,05mmol Magnesium/10ml)	ml - befundabhängig -				bei Bedarf, nach Wert in Bewässerung. Max. 40ml sind kompatibel mit Jonosteril.
-5-(-3)	+1h	Aprepitant	80 mg		b.o.		
-5-(-3)	+1h 30min	Dexamethason	8 mg		. <u>v</u> .	15min	
ဇှ	kontinuierlich	GvHD-Prophylaxe	* - befundabhängig -		. <u>.</u>		ab Tag -3; Dosis und Applikation s. jeweiliges Protokoll
-5	1-0-0-0	Aprepitant	80 mg		b.o.		
-2-(-1)	kontinuierlich	Jonosteril®	2000 ml		<u>.×.</u>	24h	
		KCI 7,45% (1mmol K+/ml)	ml - befundabhängig -				bei Bedarf, nach Wert in Bewässerung. Max. 20ml sind kompatibel mit Jonosteril.
		Magnesium 10% Inresa® (4,05mmol Magnesium/10ml)	ml - befundabhängig -				bei Bedarf, nach Wert in Bewässerung. Max. 40ml sind kompatibel mit Jonosteril.
-2-(-1)	1-0-0-0	Dexamethason	8 mg		p.o.		
0	vor SZT	Clemastin	2 mg		<u>.×</u>	В	
1-30	1-0-1-0	Valaciclovir	500 mg		p.o.		ab d+1 bis 2 Monate nach Ende Immunsuppression und CD4>200/ μ l

Bedarfsmedikation	Metoclopramid, Dimenhydrinat, Allopurinol, Pantoprazol, Sucraffat; bei prämenopausalen Frauen GnRH-Agonist, z.B. s.c. Goserelin Implantat (Zoladex® Depot 3,6mg monatlich oder 10,8mg 3-monatlich).
Kontrollen	Blutbild, Elektrolyte, insbesondere Ca ²⁺ , Mg ²⁺ , Leberwerte, Retentionswerte, eGFR, Flüssigkeitsbilanz, Urin-pH-Messung und venöse BGA-Messung (bei Alkalisierung)
Dosisreduktion	siehe Dosisreduktionstabelle
Infektionsprophylaxe	ab Tag +20 Cotrimoxazol 960mg p.o. Montag, Mittwoch, Freitag 0-1-0 und Folsåure 0,4mg p.o. jeweils Montags 0-1-0 bis 2 Monate nach Ende Immunsuppression und CD4>200/µl. IgG Gabe: wenn IgG<
	400mg/dl oder wenn vermehrt Infekte und IgG< 500mg/dl Isoniazid Prophylaxe: Isozid comp® 300mg/d in Abh. v. Alter, Anamnese, Herkunft und radiologischen Veränderungen.
Literatur	adaptiert nach: Bacigalupo A et al. Bone Marrow Transpl. 2005; 36:947-950; Georges GE et al. Int J Hematol. 2002; 75:141-6.

ICD-10: D61

VIII

Diese Krebstherapie birgt letale Risiken. Die Anwendung darf nur durch erfahrene Onkologen und entsprechend ausgebildetes Pflegepersonal erfolgen. Das Protokoll muss im Einzelfall überprüft und der klinischen Situation angepasst werden. 990100_17

Indikation: Konditionierung allogene SZT (Aplastische Anämie) FluCy bei PBSC

Hauptmedikation							
Tag	zeitl. Ablauf	Substanz	Basisdosierung	Trägerlösung (ml)	Appl.	Infusions- dauer	Bemerkungen
-6-(-4)	0	Fludarabin	30 mg/m ²	250 ml NaCl 0,9 %	i.v.	1h	
-6-(-4)	+2h	Cyclophosphamid	50 mg/kg (HD*)	1 000 ml NaCl 0,9 %	i.v.	1h	

Hochdosis: Für die Berechnung der Dosis werden idealisierte Patientenwerte (IBW/AIBW) verwendet.

CAVE: keine gleichze	ttraconazol, Posacor zol und Isavuconazol Wirkverstärkung/Lebert Everolimusgabe und von Busulfan, Thiotep
CAVE	zol und Zol und Wirkver Everolii
7	•
9	
2	
4	
က	-
0	
-	
0	
Ţ	
ې	
ကု	
4	
-5	
Tag -6 -5 -4 -3 -2 -1 0 1 2 3 4 5 6 7	
Zyklusdiagramm	Fludarabin Cyclophosphamid ATG GVHD-Prophylaxe (ggf. ab d+3)

onazol, Voricona-ol wegen möglicher srtoxizität bei d Hochdosisgaben pa, Etoposid und

Achtung: Zu diesem Protokoll muss zwingend eine GvHD-Prophylaxe durchgeführt werden

Tag 0: periphere Stammzelltransplanta-tion

Auf ausreichende Urinausfuhr achten (Prophylaxe hämorrhagische Zystitis).

Dosierung Cyclophosphamid auf idealisiertes Körpergewicht (IBW) beziehen damit die Körperoberfläche berechnen:
Männer: IBW = 50,0kg + 2,3 x ((Größe in cm : 2,53) - 60)
Frauen: IBW = 45,5kg + 2,3 x ((Größe in cm : 2,53) - 60)
Be erheblichem Übergewicht (reales KG >15kg über IBW), gilt das angeptälte Körpergewicht:
AIBW: berechnetes IBW + 0,4 x (reales KG - berechn. IBW)
Wenn reales Körpergewicht (KG) < IBW gilt das reale Körpergewicht

	CAVE:	Dosisreduktion	Fludarabin	ē
	Nierenfunk	Nierenfunktionsstörungen		
	GFR (ml/min)	(u	Dosis	
	> 70		100%	
utischer Breite wie	30 - 70		20%	
bolisierten oral	< 30		relative KI	
mid erhöhte	Prophylakti	sche Antikoagulation	Prophylaktische Antikoagulation bei GFR >30ml/min	
	Thrombozytenzahl		Prophylaxe	
Warfarin (CYP2C9-	$> 50.000/\mu$		Enoxaparin 40mg s.c.	
Verminderte Wirk-	$20.000/\mu$ l - $50.000/\mu$ l	100000	Enoxaparin 20mg s.c.	
npfängnisverhütung	$< 20.000/\mu$ l		Keine prophylaktische	Α'n
			tikoagulation	

Aprepitant / Fosaprepitant (Prodrug) sind Substrate und moderate Inhibitoren von CYP3A4:	Cave bei gleichzeitiger oraler Verabreichung von hauptsächlich via CYP3A4 metabolisierten Wirkstoffen mit geringer therapeutis	Ciclosporin, Tacrolimus, Everolimus, Fentanyl. Die gleichzeitige Anwendung von Pimozid ist kontraindiziert. Interaktion mit CYP3A4 metabo	verabreichten CTx z.B. Etoposid, Vinorelbin möglich. Besondere Vorsicht bei gleichzeitiger Anwendung von Irinotecan und Ifosfami	Toxizität möglich. Reduktion der üblichen oralen Dexamethason-Dosis um 50%.	Vorübergehende leichte Induktion von CYP2C9 und CYP3A4 nach Beendigung der Aprepitant- / Fosaprepitant-Therapie: Bei We	Onbetant Demonstration and Commence of Theory of Theory of Theory of Theory of Theory of Theory of Theory
--	--	---	--	---	---	---

Warfarin (CYP2C9 Verminderte Wirk Substratj-bauertnerapie besonders engmaschige INR-Uberwachung innerhalb von 14. lagen nach jeder Aprepitant 3-Tages-Therapie. Verminderte Wir samkeit hormonaler Kontrazeptiva bis 2 Monate nach letzter Aprepitant Gabe möglich → alternative unterstützende Maßnahmen zur Empfängnisverhütun vorzunehmen.

	2	5
	6	5
	Ì	5
	Š	b
:		
	ζ	2
1	ĭ	Š
	2	2
		ב
•	ì	Ĕ
	9	2
	ζ	2
	2	5
•	-	,

			ı	П						_
Bemerkungen	ab Aufnahme bis Tag -2	ab Aufnahme bis mindestens Tag +25	* Dosierung siehe Memobox "prophylaktische Antikoagulation"	ab Aufnahme bis ca. 1,5 Monate nach der Transplantation, ggf. als Saft verabreichen	Start der Bewässerung 4h vor Cyclophosphamid.	bei Bedarf, nach Wert in Bewässerung. Max. 20ml sind kompatibel mit Jonosteril	bei Bedarf, nach Wert in Bewässerung. Max. 40ml sind kompatibel mit Jonosteril.			bis 24h nach Ende der Cyclophosphamidgabe
Infusions- dauer					24h				15min	24h
Appl.	p.o.	p.o.	S.C.	p.o.	.v.			p.o.	. <u>`</u> .	. <u>v.</u>
Trägerlösung (ml)										
Basisdosierung	960 mg	200 mg	*	250 mg	3 000 ml	ml - befundabhängig -	ml - <i>befundabhängig</i> -	125 mg	12 mg	100 mg/kg
Substanz	Cotrimoxazol	Fluconazol	Enoxaparin	Ursodesoxycholsäure	Jonosteril®	KCI 7,45% (1mmol K+/ml)	Magnesium 10% Inresa® (4,05mmol Magnesium/10ml)	Aprepitant	Dexamethason	Mesna
zeitl. Ablauf	1-0-1-0	1-0-0-0	Gabe	1-1-1-0	-4h			+1h	+1h 30min	kontinuierlich
Tag	-7-(-2)	-7-25	-7-30	-7-42	9-			9	9-	-6-(-4)

משומים ומ מוום בכפוניוווינים וואיים ואיים ואיים וואיים וואיים וואיים וואיים וואיים וואיים וואיים וואיים וואיים	gicilicalitation (1 of the	(G::p=)	=	•			
Tag	zeitl. Ablauf	Substanz	Basisdosierung	Trägerlösung (ml)	Appl.	Infusions- dauer	Bemerkungen
-6-(-4)	+1h 30min	Granisetron	1 mg		i.v.	В	
-6-(-4)	+1h 45min	Furosemid	20 mg		<u>.:</u>	В	
-5-(-4)	kontinuierlich	Jonosteril®	3 000 ml		. <u>.</u>	24h	
		KCI 7,45% (1mmol K+/ml)	ml - befundabhängig -				bei Bedarf, nach Wert in Bewässerung. Max. 20ml sind kompatibel mit Jonosteril
		Magnesium 10% Inresa® (4,05mmol Magnesium/10ml)	ml - befundabhängig -				bei Bedarf, nach Wert in Bewässerung. Max. 40ml sind kompatibel mit Jonosteril.
-5-(-4)	+ + 1	Aprepitant	80 mg		p.o.		
-5-(-4)	+1h 30min	Dexamethason	8 mg		. <u>.</u>	15min	
ဇှ	kontinuierlich	GvHD-Prophylaxe	* - befundabhängig -		.>.		ab Tag -3; Dosis und Applikation s. jeweiliges Protokoll
-3-(-2)	kontinuierlich	Jonosteril®	2000 ml		i.v.	24h	
		KCI 7,45% (1mmol K ⁺ /ml)	ml - befundabhängig -				bei Bedarf, nach Wert in Bewässerung. Max. 20ml sind kompatibel mit Jonosteril
		Magnesium 10% Inresa® (4,05mmol Magnesium/10ml)	ml - befundabhängig -				bei Bedarf, nach Wert in Bewässerung. Max. 40ml sind kompatibel mit Jonosteril.
-3-(-2)	1-0-0-0	Aprepitant	80 mg		p.o.		
-3-(-2)	1-0-0-0	Dexamethason	8 mg		p.o.		
0	vor SZT	Clemastin	2 mg		. <u>`</u>	В	
1-30	1-0-1-0	Valaciclovir	500 mg		p.o.		ab d+1 bis 2 Monate nach Ende Immunsuppression und CD4>200/ μ I

Bedarfsmedikation	Metoclopramid, Dimenhydrinat, Allopurinol, Pantoprazol, Sucralfat; bei prämenopausalen Frauen GnRH-Agonist, z.B. s.c. Goserelin Implantat (Zoladex® Depot 3,6mg monatlich oder 10,8mg
	3-monatlich).
Kontrollen	Blutbild, Elektrolyte, insbesondere Ca ²⁺ , Mg ²⁺ , Leberwerte, Retentionswerte, eGFR, Flüssigkeitsbilanz, Urin-pH-Messung und venöse BGA-Messung (bei Alkalisierung)
Dosisreduktion	siehe Dosisreduktionstabelle
Infektionsprophylaxe	ab Tag +20 Cotrimoxazol 960mg p.o. Montag, Mittwoch, Freitag 0-1-0 und Folsäure 0,4mg p.o. jeweils Montags 0-1-0 bis 2 Monate nach Ende Immunsuppression und CD4>200/µl. IgG Gabe: wenn IgG<
	400mg/dl oder wenn vermehrt Infekte und IgG< 500mg/dl Isoniazid Prophylaxe: Isozid comp® 300mg/d in Abh. v. Alter, Anamnese, Herkunft und radiologischen Veränderungen.
Literatur	adaptiert nach: Bacigalupo A et al. Bone Marrow Transpl. 2005; 36:947-950; Georges GE et al. Int J Hematol. 2002; 75:141-6.

ICD-10:



Diese Krebstherapie birgt letale Risiken. Die Anwendung darf nur durch erfahrene Onkologen und entsprechend ausgebildetes Pflegepersonal erfolgen. Das Protokoll muss im Einzelfall überprüft und der klinischen Situation angepasst werden Indikation: Konditionierung allogene SZT TBI 8 Gy / Fludarabin 990100_22

bei Bedarf, nach Wert in Bewässerung. Max. 20ml sind kompatibel mit Jonosteril. bei Bedarf, nach Wert in Bewässerung. Max. 40ml sind kompatibel mit Jonosteril. bei Bedarf, nach Wert in Bewässerung. Max. 20ml sind bei Bedarf, nach Wert in Bewässerung. Max. 40ml sind ad d+1 bis 2 Monaten nach Ende Immunsupression und CD4>200/ μl ab Aufnahme bis ca. 1,5 Monate nach der Transplantation Dosierung siehe Memobox "prophylaktische Antikoagulaab Tag -3; Dosis und Applikation s. jeweiliges Protokoll Α'n morgens und nachmittags, insgesamt 2 x 2Gy/Tag Tag morgens und nachmittags, insgesamt 2×2 Gy/ Keine prophylaktische tikoagulation Prophylaxe
Enoxaparin 40mg s.c.
Enoxaparin 20mg s.c. Prophylaktische Antikoagulation bei GFR >30ml/min Thrombozytenzahl ab Aufnahme bis Tag -2 ab Aufnahme bis mindestens Tag +25 ggf. als Saft verabreichen kompatibel mit Jonosteril. kompatibel mit Jonosteril >50.000/µl 20.000/µl - 50.000/µl <20.000/µl Bemerkungen Bemerkunger 1h vor TBI 1h vor TBI 1h vor TBI tion," Infusions-Infusionsdauer dauer 1h 무 24h 24h Ш þei Appl .<u>`</u>. Appl <u>></u> <u>></u> 0.0 0.0 p.o. S.C. <u>></u> <u>></u> p.0. Fludarabin 250 ml NaCl 0,9 % 250 ml NaCl 0,9 % Trägerlösung (ml) Trägerlösung (ml) Zu diesem Protokoll muss eine GvHD-Prophylaxe 20% Dosisreduktion CAVE: Dosisredukt
Nierenfunktionsstörungen
GFR (ml/min) Achtung: Zu diesem P zwingend eine GvH durchgeführt werden ml - befundabhängig ml - befundabhängig ml - befundabhängig ml - befundabhängig - befundabhängig Basisdosierung Basisdosierung 30 - 70 30 mg/m^2 250 mg 960 mg 200 mg 30 mg/m² 1 000 m 2000 ml 500 mg 2 mg 2 Gy 4 mg 2 mg 4 mg Magnesium 10% Inresa® (4,05mmol Magne-Magnesium 10% Inresa® (4,05mmol Magne-9 2 TBI/Ganzkörperbestrahlung TBI/Ganzkörperbestrahlung 4 KCI 7,45% (1mmol K+/ml) KCI 7,45% (1 mmol K⁺/ml) က Ursodesoxycholsäure N GvHD-Prophylaxe Dexamethason Dexamethasor Cotrimoxazol Granisetron Enoxaparin -2 -1 0 Jonosteril® sium/10ml) Jonosteril® sium/10ml) Valaciclovir Fludarabin Fludarabin Fluconazo Clemastin ကု 4 kontinuierlich continuierlich kontinuierlich Ablauf zeitl. Ablau 5 1-1-1-0 1-0-0-1 1-0-1-0 1-0-1-0 Gabe vor SZI Obligate Prä- und Begleitmedikation 율 -1h <u>۱</u> +7h 0 φ zeitl. <u>ag</u> TBI/Ganzkörperbestrahlung GvHD-Prophylaxe allogene SZT Zyklusdiagramm Fludarabin Hauptmedikation -9-(-2) -6-(-5) -6-(-5) -2-(-1) -6-(-5) -6-(-5) -9-(-2)-4-(-3) -7-42 (e-)-9--6-30 -7-(-2) -7-25 1-30 Tag Tag ကု

ATG im Rahmen der GVHD-Prophylaxe nur bei nicht verwandten Spendern, Metoclopramid, Dimenhydrinat, Allopurinol, Pantoprazol, Sucralfat; bei prämenopausalen Frauen GnRH-Agonist, z.B. s.c. ab Tag +20 Cotrimoxazol 960mg p.o. Montag, Mittwoch, Freitag 0-1-0 und Folsäure 0,4mg p.o. jeweils Montags 0-1-0 bis 2 Monate nach Ende Immunsuppression und CD4 >2001/µl. IgG Gabe: wenn IgG <400mg/dl oder wenn vermehrt Infekte und IgG <500mg/dl Isoniazid Prophylaxe: Isozid comp® 300mg/d in Abh. v. Alter, Anamnese, Herkunft und radiologischen Veränderungen.</p>
GMALL-Empfehlung zur Stammzelltransplantation im Rahmen der Behandlung der akuten lymphatischen Leukämie des Erwachsenen; modifiziert nach: Stelljes et al. Blood 2005;106(9):3314-3321
Bornhäuser et al. Lancet Oncol 2012;13:1035-44; Fachinformation: Fludarabin Blutbild und Differenzialblutbild, Leberfunktion (AST, ALT), Nierenfunktion (GFR, Harnsäure), Albumin, Symptome/Anzeichen: Infektionen, Neurotoxizität, TLS Goserelin Implantat (Zoladex® Depot 3,6mg monatlich oder 10,8mg 3-monatlich). siehe Dosisreduktionstabelle Infektionsprophylaxe Bedarfsmedikation Dosisreduktion Kontrollen Literatur

ICD-10:

32 855

ab d+1 bis d60, danach ggf. reduzieren

ш

.-. o. o.

2 mg 500 mg

Magnesium 10% Inresa® (4,05mmol Magnesium/10ml)
Clemastin
Valaciclovir

vor SZT 1-0-1-0

1-60

bei Bedarf, nach Wert in Bewässerung. Max. 20ml sind kompatibel mit Jonosteril. bei Bedarf, nach Wert in Bewässerung. Max. 40ml sind kompatibel mit Jonosteril.

ml - *befundabhängig* ml - befundabhängig -

KCI 7,45% (1mmol K+/ml)

-5, (-3)-(-2)

4

ဇှ

-6, (-4) -6, (-4) -5, (-3)

-7-30

-7-(-2) -7-25

-7-(-6) -7-(-4)

-7

Diese Krebstherapie birgt letale Risiken. Die Anwendung darf nur durch erfahrene Onkologen und entsprechend ausgebildetes Pflegepersonal erfolgen. Das Protokoll muss im Einzelfall überprüft und der klinischen Situation angepasst werden. Indikation: Konditionierung allogene SZT Protokoll-Hinweis: Fludarabin, BCNU, Melphalan FBM unter 55J. 990100_02_2

Lichtschutz; nicht im gleichen Schenkel wie Heparin; 2h nach Ende Fludarabin;Lichtschutz Bemerkungen Infusionsdauer 무 Appl. .<u>></u> 500 ml Glucose 5 % 250 ml NaCl 0.9 % Trägerlösung (ml) 150 mg/m² (HD*) Basisdosierung Carmustin (BCNU) Substanz zeitl. Ablauf +3h Hauptmedikation -7-(-6) Tag

-		1 -									ı				
	30min Inkompatibilität mit Glukose		Dosierung Carmustin bei Übergewicht auf idealisiertes Körpergewicht (IBW)	beziehen damit die Körperoberfläche berechnen:	Männer: IBW = 50,0kg + 2,3 × ((Größe in cm : 2,53) - 60)	Frauen: IBW = 45,5kg + 2,3 x ((Große in cm : 2,53) - 60)	Bei erneblichem Ubergewicht (reales KG >15Kg uber IBW), giit das	angepasste Korpergewicht:	AIBW: berechnetes IBW + 0,4 x (reales KG - berechn. IBW)	Wenn reales Körpergewicht (KG) < IBW gilt das reale Körpergewicht.		Achtung: Zu diesem Protokoll muss	zwingend eine GvHD-Prophylaxe	durchgeführt werden	
=	30r		bei Dosi	pezi.	Män	L Tau	g Re	ange	AIB)	Men		PG PG	zwi		
١.٧.	i.v.									min		ن	o.	ische A	
230 IIII NACI 0,9 % I.V.	500 ml NaCl 0,9 %		on Fludarabin		Dosis	100%	20%	relative KI	-	Prophylaktische Antikoagulation bei GFR >30ml/min	Prophylaxe	Enoxaparin 40mg s.c.	Enoxaparin 20mg s.c.	Keine prophylaktische An-	tikoagulation
62	20		Dosisreduktion	irungen						ntikoagul			7		
- NIIIG/III	140 mg/m ²	det.	CAVE: Dosi	Nierenfunktionsstörungen	GFR (ml/min)	> 70	30 - 70	< 30		Prophylaktische Ar	Thrombozytenzahl	$> 50.000/\mu$ l	$20.000/\mu$ l - $50.000/\mu$ l	$< 20.000/\mu$ l	
ringarabili	Melphalan	' Hochdosis: Für die Berechnung der Dosis werden idealisierte Patientenwerte (IBW/AIBW) verwendet		Tag -8 -7 -6 -5 -4 -3 -2 -1 0 1 2 3 4 5 6 7							Tac 0. periphere Stammzelltransplanta-	tion			
0	+3h	ung der Dosis w	-	Tag -8 -7 -]		_					edikation
(+-)-/-	4-	* Hochdosis: Für die Berechn	;	Zyklusdiagramm	Fludarabin	Melphalan	Carmistin	Cyll Broshylow (and oh d.:	GVHD-Propriylaxe (ggl. ab u+s)	allogene SZT					Obligate Prä- und Begleitmedikation

Obligate Prä- und Begleitmedikation

-8-42

Tag

	Bemerkungen	ab Aufnahme bis ca. 1,5 Monate nach der Transplantation, ggf. als Saft verabreichen					bei Bedarf, nach Wert in Bewässerung. Max. 20ml sind kompatibel mit Jonosteril.	bei Bedarf, nach Wert in Bewässerung. Max. 40ml sind kompatibel mit Jonosteril.	ab Aufnahme bis Tag -2	ab Aufnahme bis mindestens Tag +25	* Dosierung siehe Memobox "prophylaktische Antikoagula-tion"						am UKF laufend nach A+E Patient,*kontinuierlich bis 30min nach Ende Melphalan	ab Tag -3. *Dosis u. Applikation s. jeweiliges Protokoll	
	Infusions- dauer			15min	В	24h							15min			В			24h
	Appl.	p.o.	p:0.	.v.	.v.	. <u>'</u> .			p.o.	p:o.	S.C.	p:0.	.v.	p.o.	p:0.	<u>.</u> .	p.o.	. <u>`</u>	.v.
	Trägerlösung (ml)																		
	Basisdosierung	250 mg	125 mg	12 mg	1 mg	2000 ml	ml - befundabhängig -	ml - befundabhängig -	960 mg	200 mg	*	80 mg	8 mg	80 mg	8 mg	1 mg	*	* - befundabhängig -	1 000 ml
	Substanz	Ursodesoxycholsäure	Aprepitant	Dexamethason	Granisetron	Jonosteril®	KCI 7,45% (1mmol K+/ml)	Magnesium 10% Inresa® (4,05mmol Magnesium/10ml)	Cotrimoxazol	Fluconazol	Enoxaparin	Aprepitant	Dexamethason	Aprepitant	Dexamethason	Granisetron	Orale Kryotherapie	GvHD-Prophylaxe	Jonosteril®
	zeitl. Ablauf	1-1-1-0	+2h	+2h 30min	+2h 30min	kontinuierlich			1-0-1-0	1-0-0-0	Gabe	+2h	+2h 30min	1-0-0-0	1-0-0-0	+2h 30min	+2h 45min	kontinuierlich	kontinuierlich
,															2)				

V	I	

Bedarfsmedikation	Metoclopramid, Dimenhydrinat, Allopurinol 300 mg, Pantoprazol; bei prämenopausalen Frauen GnRH-Agonist, z.B. s.c. Goserelin Implantat (Zoladex® Depot 3,6mg monatlich oder 10,8mg
	3-monatlich).
Kontrollen	Blutbild, Elektrolyte insbes. Ca ²⁺ , Mg ²⁺ , Leberwerte, Retentionswerte, eGFR, Flüssigkeitsbilanz
Dosisreduktion	siehe Dosismodifikationstabelle
Cave	Aprepitant ist moderater Inhibitor und Induktor von CYP3A4 (siehe auch Fachinfo), zusätzliche Vorsicht bei Etoposid, Vinorelbin, Docetaxel, Paclitaxel, Irinotecan und Ketoconazol. Keine gleichzeitge Gabe mit Pilmozid, Terfenadin, Astemizol und Cisaprid. Gleichz. Gabe mit Pilampicin, Phenytoin, Carbamazepin o. anderen CYP3A4 Induktoren sollte vermieden werden. Reduktion der üblichen Dewanerhason-Dossen innerhalb dieses Protokolls bereits berücksichtigt). Die Wirksamkeit oraler Kontrazeptiva kann bis 2 Monate nach der letzten Aprepitant Gabe vermieder ein.
Infektionsprophylaxe	Abortimoxazol 960mg p.o. Montag, Mittwoch, Freitag 0-1-0 und Folsäure 0,4mg p.o. jeweils Montags 0-1-0 bis 2 Monate nach Ende Immunsuppression und CD4 >200/µl. IgG Gabe: wenn IgG <400mg/dl oder wenn vermehrt Infekte und IgG <500mg/dl Isoniazid Prophylaxe: Isozid comp® 300mg/d in Abh. v. Alter, Anamnese, Herkunft und radiologischen Veränderungen.
Literatur	Wäsch et al. Br J Haematol. 2000: 190(4):743-50; Bertz H et al. J Clin Oncol. 2003; 21(8):1480-4; Spyridonidis A et al. Blood. 2005: 105(10):4147-8; Marks R et al. Blood 2008:112(2):415-25.

Inkompatibilität mit Glukose

30min

<u>.≥</u> <u>.≥</u> .<u>></u>

무 무

500 ml Glucose 5 % 250 ml NaCl 0,9 % 500 ml NaCl 0,9 %

 $150 \text{ mg/m}^2 \text{ (HD*)}$

Ü
Indikation: Konditionierung allogene SZT
FBM ab 55.1
1 20 00106

ICD-10: nicht im gleichen Schenkel wie Heparin; 2h nach Ende Fludarabin; Lichtschutz Bemerkungen Infusionsdauer Appl. Trägerlösung (ml) Basisdosierung Substanz Protokoll-Hinweis: Fludarabin, BCNU, Melphalan zeitl. Ablauf Hauptmedikation Tag

30 mg/m² 110 mg/m² Hochdosis: Für die Berechnung der Dosis werden idealisierte Patientenwerte (IBW/AIBW) verwendet. Melphalan +3h

Carmustin (BCNU) Fludarabin

+3h

(9-)-/--7-(-4)

Zyklicologowa	To 0 7 6 F 4 9 9 1 4 0 1 9 9 4 F 6	7	U	L	_	-	-	_	_	C	c	_	L		1	CAVE: Dosisreduktion
2 yrıdədiagi allılı	1ag -0	-	P	,	†	?	7	-	_	V	ว	†	כ	-	,	Nierenfunktionsstörungen
Fludarabin																GFR (m/min) Dosis
Melphalan																
Carmustin																30 - 70
GvHD-Prophylaxe (ggf. ab d+3)						_	-	=	_	_				_		< 30 relative
allogene SZT							_		_					_		Pronhylaktische Antikoagulation bei

Tag 0: periphere Stammzelltransplantation

Achtung: Zu diesem Protokoll muss zwingend eine GvHD-Prophylaxe durchgeführt werden

Obligate Prä- und Begleitmedikation

tikoanilation	No. No.	Nierenfunktionsstörungen Dosis
		tikoagulation

Trägerlösung (ml) Appl. Infusions- Bemerkungen dauer	p.o. ab Aufnahme bis ca. 1,5 Monate nach der Transplantation, ggf. als Saft verabreichen	p.o.	i.v. 15min	i.v. B	i.v. 24h	bei Bedarf, nach Wert in Bewässerung. Max. 20ml sind kompatibel mit Jonosteril.	bei Bedarf, nach Wert in Bewässerung. Max. 40ml sind kompatibel mit Jonosteril.	p.o. ab Aufnahme bis Tag -2	p.o. ab Aufnahme bis mindestens Tag +25	s.c. * Dosierung siehe Memobox "prophylaktische Antikoagula-tion"	p.o.	i.v. 15min	p.o.	p.o.	i.v. B	am UKF laufend nach A+E Patient,*kontinuierlich bis 30min	p.o. nach Ende Melphalan
Basisdosierung Träger	250 mg	125 mg	12 mg	1 mg	0 ml	ml - befundabhängig -	ml - befundabhängig -	960 mg	200 mg	*	80 mg	8 mg	80 mg	8 mg	1 mg	*	
Basisdo	250	125	12	-	2 000 ml	ml - <i>befunc</i>	ml - befunc	096	200		80	8	80	8	-		
Substanz	Ursodesoxycholsäure	Aprepitant	Dexamethason	Granisetron	Jonosteril®	KCI 7,45% (1mmol K+/ml)	Magnesium 10% Inresa® (4,05mmol Magnesium/10ml)	Cotrimoxazol	Fluconazol	Enoxaparin	Aprepitant	Dexamethason	Aprepitant	Dexamethason	Granisetron	Orale Kryotherapie	-
zeitl. Ablauf	1-1-1-0	+2h	+2h 30min	+2h 30min	kontinuierlich			1-0-1-0	1-0-0-0	Gabe	+2h	+2h 30min	1-0-0-0	1-0-0-0	+2h 30min	+2h 45min	
Tag	-8-42	-7		-7-(-6)	-7-(-4)			-7-(-2)	-7-25	-7-30	-6, (-4)	-6, (-4)	-5, (-3)	-5, (-3)-(-2)	4-	4-	

_	
~	
_	
_ 51	
- 13	
=	
- w	
- (A)	
~	
┰	
=	
0	
11	
_	
_	
_	
_	
0	
.=	
≠	
ř	
×	
=	
ᇴ	
~	
Ψ	
_	
=	
_	
-	
<u></u>	
픚	
픃	
edle	
3egle	
Begle	
Begle	
d Begle	
nd Begle	
nd Begle	
and Begle	
and Begle	
- und Begle	
ä- und Begle	
rä- und Begle	
rä- und Begle	
Prä- und Begle	
Prä- und Begle	
e Prä- und Begle	
te Prä- und Begle	
ate Prä- und Begle	
ate Prä- und Begle	
gate Prä- und Begle	
igate Prä- und Begle	
ligate Prä- und Begle	
bligate Prä- und Begle	
Obligate Prä- und Begle	
Obligate Prä- und Begle	
Obligate Prä- und Begleitmedikation (Fortsetzung)	

Obligate ria- una begienmeanamion (Fonsetzung)	ieitiliedikatioli (i olts	etzuny)					
Tag	zeitl. Ablauf Substanz	Substanz	Basisdosierung	Trägerlösung (ml)	Appl.	Infusions- dauer	Infusions- Bemerkungen dauer
-3-(-2)	kontinuierlich	Jonosteril®	1 000 ml		<u>.</u> .	24h	
		KCI 7,45% (1mmol K+/ml)	ml - befundabhängig -				bei Bedarf, nach Wert in Bewässerung. Max. 20ml sind kompatibel mit Jonosteril.
		Magnesium 10% Inresa® (4,05mmol Magnesium/10ml)	ml - befundabhängig -				bei Bedarf, nach Wert in Bewässerung. Max. 40ml sind kompatibel mit Jonosteril.
0	vor SZT	Clemastin	2 mg		 	В	
1-60	1-0-1-0	Valaciclovir	500 mg		0.0		ab d+1 bis d60, danach ggf. reduzieren

-3-(-2)	kontinuierlich	Jonosteril®	1 000 ml	i.v.		24h
		KCI 7,45% (1mmol K+/ml)	ml - <i>befundabhängig</i> -			bei Bedarf, nach Wert in Bewässerung. Max. 20ml sind kompatibel mit Jonosteril.
		Magnesium 10% Inresa® (4,05mmol Magnesium/10ml)	ml - befundabhängig -			bei Bedarf, nach Wert in Bewässerung. Max. 40ml sind kompatibel mit Jonosteril.
0	Vor SZT	Clemastin	2 mg	VI	i.v.	8
1-60	1-0-1-0	Valaciclovir	500 mg	p.o.d	o.	ab d+1 bis d60, danach ggf. reduzieren
Bedarfsmedikation	Metoclopramid,	Metoclopramid, Dimenhydrinat, Allopurinol 300 mg, Pantoprazol				
Kontrollen	Blutbild, Elektro	Blutbild, Elektrolyte insbes. Ca ²⁺ , Mg ²⁺ , Leberwerte, Retentionswerte, eGFR, Flüssigkeitsbilanz	rte, eGFR, Flüssigkeitsbilanz			
Dosisreduktion	siehe Dosismoc	siehe Dosismodifikationstabelle				
Cave	Aprepitant ist i	Aprepitant ist moderater Inhibitor und Induktor von CYP3A4 (s	ehe auch Fachinfo), zusätzlici	he Vorsicht bei Etoposid,	Vinorelbin, E	44 (siehe auch Fachinfo), zusätzliche Vorsicht bei Etoposid, Vinorelbin, Docetaxel, Paclitaxel, Irinotecan und Ketoconazol. Keine gleichzeitge
	Gabe mit Pimo	uzid, Terfenadin, Astemizol und Cisaprid. Gleichz.	Sabe mit Rifampicin, Phenyto	in, Carbamazepin o. and	Jeren CYP3	Gabe mit Pimozid, Terfenadin, Astemizol und Cisaprid. Gleichz. Gabe mit Rifampicin, Phenytoin, Carbamazepin o. anderen CYP3A4 Induktoren sollte vermieden werden. Reduktion der üblichen
	Dexamethason	Dexamethason-Dosis um 50% (für Dexamethason-Dosen innerhalb dieses Protokolls bereits berücksichtigt).	dieses Protokolls bereits beru	ücksichtigt).		
Infektionsprophylaxe	Ab Tag +20 Cot	trimoxazol 960mg p.o. Montag, Mittwoch, Freitag 0-	-0 und Folsäure 0,4mg p.o. jev	veils Montag 0-1-0 bis 2 h	Monate nack	Ab Tag +20 Cotrimoxazol 960mg p.o. Montag, Mittwoch, Freitag 0-1-0 und Folsäure 0,4mg p.o. jeweils Montag 0-1-0 bis 2 Monate nach Ende Immunsuppression und CD4 >200/µl. IgG Gabe: wenn IgG
	<400mg/dl oder	<400mg/dl oder wenn vermehrt Infekte und IgG <500mg/dl Isoniazid Prophylaxe: Isozid comp® 300mg/d in Abh. v. Alter, Anamnese, Herkunft und radiologischen Veränderungen.	d Prophylaxe: Isozid comp® 3t	00mg/d in Abh. v. Alter, A	namnese, F	lerkunft und radiologischen Veränderungen.
Literatur	Wäsch et al. Br	r J Haematol. 2000; 190(4):743-50; Bertz H et al. J	3lin Oncol. 2003; 21(8):1480-4	; Spyridonidis A et al. Blo	od. 2005; 1	Wäsch et al. Br J Haematol. 2000; 190(4):743-50; Bertz H et al. J Clin Oncol. 2003; 21(8):1480-4; Spyridonidis A et al. Blood. 2005; 105(10):4147-8; Marks R et al. Blood 2008; 112(2):415-25.



ICD-10:

ndung darf nur durch erfahrene Onkologen und entsprechend ausgebildetes Pflegepersonal erfolgen. Das Protokoll muss im Einzelfall überprüft und der klinischen Situation angepasst werden.	Indikation: Konditionierung allogene SZT
irgt letale Risiken. Die Anwei	FTM unter 55J.
Diese Krebstherapie bi	990100 15 2

Protokoll-Hinweis: Fludarabin, Thiotepa, Melphalan

bei Bedarf, nach Wert in Bewässerung. Max. 20ml sind kompatibel mit Jonosteril. bei Bedarf, nach Wert in Bewässerung. Max. 40ml sind bei Bedarf, nach Wert in Bewässerung. Max. 20ml sind kompatibel mit Jonosteril. bei Bedarf, nach Wert in Bewässerung. Max. 40ml sind kompatibel mit Jonosteril. ab Aufnahme bis ca. 1,5 Monate nach der Transplantation, ggf. als Saft verabreichen Dosierung siehe Memobox "prophylaktische Antikoagula am UKF laufend nach A+E Patient,*kontinuierlich bis 30min ab Tag -3. *Dosis u. Applikation s. jeweiliges Protokoll CAVE: keine gleichzeitige Gabe von Itraconazol, Posaconazol, Voriconazol vegen möglicher Zol und Isavuconazol wegen möglicher Wirkverstärkung/Lebertoxizität bei Everolimusgabe und Hochdosisgaben von Busulfan, Thiotepa, Etoposid und Cyclophosphamid. 2h nach Ende Fludarabin, 1mg/ml Endkonz. Prophylaxe
Enoxaparin 40mg s.c.
Enoxaparin 20mg s.c.
Keine prophylaktische
tikoagulation ab d+1 bis d60, danach ggf. reduzieren ab Aufnahme bis Tag -2 ab Aufnahme bis mindestens Tag +25 Prophylaktische Antikoagulation bei GFR >30ml/min Thrombozytenzahl Prophylaxe Inkompatibilität mit Glukose kompatibel mit Jonosteril. nach Ende Melphalan Bemerkunger Bemerkungen $>50.000/\mu$ l $20.000/\mu$ l $-50.000/\mu$ l $<20.000/\mu$ l Achtung: Zu diesem Protokoll muss zwingend eine GvHD-Prophylaxe **Tag 0:** periphere Stammzelltransplanta-tion nfusionsnfusions dauer 30min dauer 15min 15min 2h 무 24h 24h m m മ zwingend eine Gv durchgeführt werden Бе. Appl. 0.0 0.0 0.0 0.0 Appl 0.0 <u>:</u> s.c. p.0 <u>></u> p.0. <u>></u> <u>. - : . - :</u> <u>:-</u> .<u>></u> p.0 <u>.>: | ->:</u> Fludarabin Glucose 5 % (konzen 250 ml NaCl 0,9 % 500 ml NaCl 0,9 % Trägerlösung (ml) trationsabhängig) Trägerlösung (ml) **Dosis**100%
50%
relative KI Memo: Thiotepa wird im Schweiß abgesondert. Zur Vermeidung einer toxisch bedingten Erythrodermie (besonders axillär und inguinal) häufig mit nassem Wasachlappen abwasschen. Dosisreduktion CAVE: Dosisreduktion
Nierenfunktionsstörungen
GFR (m/min)
> 70
> 30 - 70
< 30 * - befundabhängig ml - befundabhängig ml - befundabhängig ml - befundabhängig ml - befundabhängig Basisdosierung Basisdosierung 30 mg/m² 140 mg/m² 250 mg 960 mg 200 mg 125 mg 500 mg 5 mg/kg 1 000 ml 2 000 m 12 mg 80 mg 1 mg 1 mg 2 mg 8 mg 8 mg Magnesium 10% Inresa® (4,05mmol Magne-Magnesium 10% Inresa® (4,05mmol Magne-9 2 4 က N -2 -1 0 1 KCI 7,45% (1mmol K+/ml) KCI 7,45% (1 mmol K+/ml) Ursodesoxycholsäure Orale Kryotherapie GvHD-Prophylaxe Dexamethason Dexamethason Dexamethason Cotrimoxazol Granisetron Enoxaparin Granisetron ကု Jonosteril® sium/10ml) Jonosteril® Fluconazol sium/10ml) Valaciclovir Aprepitant Aprepitant Clemastin Fludarabir Melphalan Thiotepa -5 9 -7 kontinuierlich continuierlich continuierlich Ablauf zeitl. Ablaut +2h 30min +2h 30min +2h 30min +2h 45min +2h 30min φ 1-1-1-0 1-0-1-0 1-0-0-0 1-0-1-0 Gabe 1-0-0-0 1-0-0-0 vor SZT Obligate Prä- und Begleitmedikation +3h +2h +3h 0 Tag zeitl. GvHD-Prophylaxe (ggf. ab d+3) allogene SZT Zyklusdiagramm Melphalan Fludarabin Thiotepa Hauptmedikation -7-(-6) (9-)-/--7-(-2) -3-(-5) -7-(-4) (9-)-/--4-(-3) -3-(-5) -8-42 -7-(-4) -7-25 -7-30 1-60 Tag Tag 4 4 4 ကု



Aprepitant ist moderater Inhibitor und Induktor von CYP3A4 (siehe auch Fachinfo), zusätzliche Vorsicht bei Etoposid, Vinorelbin, Docetaxel, Pacitiaxel, Irinotecan und Ketoconazol. Keine gleichzeitge Gabe mit Pimozid, Terfenadin, Astemizol und Cisaprid. Gleichz. Gabe mit Rifampicin, Phenytoin, Carbamazepin o. anderen CYP3A4 Induktoren sollte vermieden werden. Thiotepa wird über CYP286 und CYP344 zum aktiven Metaboliten TEPA metabolisiert. Daher eingehende klinische Überwachung bei (idealerweise Vermeidung) der gleichzeitigen Ab Tag +20 Cotrimoxazol 960mg p.o. Montag, Mittwoch, Freitag 0-1-0 und Folsäure 0.4mg p.o. jeweils Montag 0-1-0 bis 2 Monate nach Ende Immunsuppression und CD4 >2001/II. IgG Gabe: wenn IgG adaptiert nach: Wäsch et al. Br J Haematol. 2000; 190(4):743-50; Bertz H et al. J Clin Oncol. 2003; 21(8):1480-4; Spyridonidis A et al. Blood. 2005; 105(10):4147-8; Marks R et al. Blood 2008; 112(2):415-25. Metoclopramid, Dimenhydrinat, Allopurinol 300 mg, Pantoprazol, bei prämenopausalen Frauen GnRH-Agonist, z.B. s.c. Goserelin Implantat (Zoladex® Depot 3,6mg monatlich oder 10,8mg 400mg/dl oder wenn vermehrt Infekte und IgG <500mg/dl Isoniazid Prophylaxe: Isozid comp® 300mg/d in Abh. v. Alter, Anamnese, Herkunft und radiologischen Veränderungen. Reduktion der üblichen Dexamethason-Dosis um 50% (für Dexamethason-Dosen innerhalb dieses Protokolls bereits berücksichtigt). **Keine** relevante Interaktion zwischen Thiotepa und Aprepitant gemäß Interaktionscheck IBM Micromedex® ightarrow Diese Substanzen können die Plasmaspiegel von Thiotepa erhöhen und die von TEPA erniedrigen. Blutbild, Elektrolyte insbes. Ca²⁺, Mg²⁺, Leberwerte, Retentionswerte, eGFR, Flüssigkeitsbilanz 2. CYP3A4-Inhibitoren: u.a. Azol-Antimykotika, Makrolide, Proteasehemmer, Grapefruitsaft Therapiealternative zu FBM bei Patienten mit erhöhtem pulmonalen Risiko 3. CYP450-Induktoren: u.a. Rifampicin, Carbamazepin, Phenobarbital Diese Substanzen können die Plasmaspiegel von TEPA erhöhen. 1. CYP2B6-Inhibitoren: u.a. Clopidogrel, Ticlopidin siehe Dosismodifikationstabelle 3-monatlich) Gabe von: Infektionsprophylaxe Wechselwirkungen Bedarfsmedikation Dosisreduktion Bemerkungen Kontrollen Literatur

Diese Krebstherapie t	birgt letale Risiken. Die Anwendung darf nur durch erfahrene Onkologen und entsprechend ausgebildetes Pflegepersonal erfolgen. Das Protokoll muss im Einzelfall überprüft und der klinischen Situation angepasst werden.	
990100_15_1	FTM ab 55J. Indikation: Konditionierung allogene SZT IC	ICD-10:
Protokoll-Hinweis: F	Fludarabin, Thiotepa, Melphalan	

	Intusions- dauer Bemerkungen	2h nach Ende Fludarabin; 1 mg/ml Endkonz.	1h	30min Inkompatibilität mit Glukose	ntikoagulatic	ytenzahl		LO I	tikoaqulation			abgesonder Lur Vermeldung einer tox- zwingend eine GvHD-Prophylaxe durchgeführt werden durchgeführt werden	icesoricers axinar und ingulitati naung mit nassem Waschlappen abwaschen.		Infusions- dauer	ab Aufnahme bis ca. 1,5 Monate nach der Transplantation, ggf. als Saft verabreichen	15min	В	24h	bei Bedarf, nach Wert in Bewässerung. Max. 20ml sind kompatibel mit Jonosteril.	bei Bedarf, nach Wert in Bewässerung. Max. 40ml sind kompatibel mit Jonosteril.	ab Aufnahme bis Tag -2	ab Aufnahme bis mindestens Tag +25	* Dosierung siehe Memobox "prophylaktische Antikoagula- tion"		15min	В	am UKF laufend nach A+E Patient, *kontinuierlich bis 30min nach Ende Melohalan	ab Tag -3. *Dosis u. Applikation s. jeweiliges Protokoll	24h	bei Bedarf, nach Wert in Bewässerung. Max. 20ml sind	kompatibel mit Jonosteni. bei Bedarf, nach Wert in Bewässerung. Max. 40ml sind	kompatibel mit Jonosteril.			æ	ab d+1 bis d60, danach ggf. reduzieren
	Appl. Infu d	. <u>.</u>	i.v.	i.v.	реі		1	N	<u></u>		niotepa wird	rt. Zur Verme ten Erythrode	axillar und i Waschlappe		Appl. Infu	p.o.	i.v.	i.v.	i.v.			p.o.	p.o.	S.C.	p.o.	i.v.	i.v.	p.o.	. <u>.</u>	i.v.				p.o.	p.o.	i.v.	p.o.
	Trägerlösung (ml) Ap	Glucose 5 % (konzen- trationsabhängig)		500 ml NaCl 0,9 % i.	Dosisreduktion Fludarabin	ı	Dosis	.00% E0%	relative K		Gabe von				Trägerlösung (ml) Ap	0.		.1				0.	d	vi	۵		1 1	d						۵	α		d
	Basisdosierung	5 mg/kg	30 mg/m ²	110 mg/m ²	CAVE: Dosisre	Nierenfunktionsstörungen	GFR (M/MIN)	0/ <	< 30		CAVE: keine gleichzeitige Gabe von		Everolimusgabe und Hochdosisgaben	Cyclophosphamid.	Basisdosierung	250 mg	8 mg	1 mg	2 000 ml	ml - befundabhängig -	ml - befundabhängig -	960 mg	200 mg	*	125 mg	12 mg	1 mg	*	* - befundabhängig -	1 000 ml	ml - befundabhängig -	- pipaghdebanted - Im	IIII - Deluitabilaligig -	80 mg	8 mg	2 mg	500 mg
	Substanz	Thiotepa	Fludarabin	Melphalan	-6 -5 -4 -3 -2 -1 0 1 2 3 4 5 6 7				-			lag u: peripnere Stammzelitransplanta- tion			Substanz	Ursodesoxycholsäure	Dexamethason	Granisetron	Jonosteril®	KCI 7,45% (1mmol K+/ml)	Magnesium 10% Inresa® (4,05mmol Magnesium/10ml)	Cotrimoxazol	Fluconazol	Enoxaparin	Aprepitant	Dexamethason	Granisetron	Orale Kryotherapie	GvHD-Prophylaxe	Jonosteril®	KCI 7,45% (1 mmol K+/ml)	Magnesium 10% Inresa® (4,05mmol Magne-		Aprepitant	Dexamethason	Clemastin	Valaciclovir
	zeitl. Ablauf	+3h	0	+3h	Tag -8 -7 -				l		-			nedikation	zeitl. Ablauf	1-1-1	+2h 30min	+2h 30min	kontinuierlich			1-0-1-0	1-0-0-0	Gabe	+2h	+2h 30min	+2h 30min	+2h 45min	kontinuierlich	kontinuierlich			1	1-0-0-0	1-0-0-0	vor SZT	1-0-1-0
Hauptmedikation	Tag	(9-)-2-	-7-(-4)	4-	Zyklusdiagramm	Fludarabin	Melphalan	Thiotepa	GvHD-Prophylaxe (qqf. ab d+3)	allogene SZT	ò			Obligate Prä- und Begleitmedikation	Tag	-8-42	(9-)-/-	-7-(-6)	-7-(-4)			-7-(-2)	-7-25	-7-30	4-	4-	-4	4-	ကု	-3-(-2)				-3-(-2)	-3-(-2)	0	1-60



Bedarfsmedikation	Metoclopramid, Dimenhydrinat, Allopurinol 300 mg, Pantoprazol
Kontrollen	Blutbild, Elektrolyte insbes. Ca ²⁺ , Mg ²⁺ , Leberwerte, Retentionswerte, eGFR, Flüssigkeitsbilanz
Dosisreduktion	siehe Dosismodifikationstabelle
Wechselwirkungen	Aprepitant ist moderater Inhibitor und Induktor von CYP3A4 (siehe auch Fachinfo), zusätzliche Vorsicht bei Etoposid, Vinorelbin, Docetaxel, Paclitaxel, Irinotecan und Ketoconazol.
	Keine gleichzeitge Gabe mit Pimozid, Terfenadin, Astemizol und Cisaprid. Gleichz. Gabe mit Rifampicin, Phenytoin, Carbamazepin o. anderen CYP3A4 Induktoren sollte vermieden werden.
	Reduktion der üblichen Dexamethason-Dosis um 50% (für Dexamethason-Dosen innerhalb dieses Protokolls bereits berücksichtigt).
	Thiotopa wird über CYP2B6 und CYP3A4 zum aktiven Metaboliten TEPA metabolisiert. Daher eingehende klinische Überwachung bei (idealerweise Vermeidung) der gleichzeitigen
	Gabe von:
	1. CYP2B6-Inhibitoren: u.a. Clopidogrei l, Ticlopidin
	2. CYP3A4-Inhibitoren: u.a. Azol-Antimykotika, Makrolide , Proteasehemmer, Grapefruitsaft
	ightarrow Diese Substanzen können die Plasmaspiegel von Thiotepa erhöhen und die von TEPA erniedrigen.
	3. CYP450-Induktoren: u.a. Rifampicin , Carbamazepin, Phenobarbital
	→ Diese Substanzen können die Plasmaspiegel von TEPA erhöhen.
	Keine relevante Interaktion zwischen Thiotepa und Aprepitant gemäß Interaktionscheck IBM Micromedex®.
Infektionsprophylaxe	Ab Tag +20 Cotrimoxazol 960mg p.o. Montag, Mittwoch, Freitag 0-1-0 und Folsäure 0,4mg p.o. jeweils Montag 0-1-0 bis 2 Monate nach Ende Immunsuppression und CD4 >200/µl. IgG Gabe: wenn IgG
	<400mg/dl oder wenn vermehrt Infekte und IgG <500mg/dl Isoniazid Prophylaxe: Isozid comp® 300mg/d in Abh. v. Alter, Anamnese, Herkunft und radiologischen Veränderungen.
Bemerkungen	Therapiealternative zu FBM bei Patienten mit erhöhtem pulmonalen Risiko
Literatur	adaptiert nach: Wäsch et al. Br J Haematol. 2000; 190(4):743-50; Bertz H et al. J Clin Oncol. 2003; 21(8):1480-4; Spyridonidis A et al. Blood. 2005; 105(10):4147-8; Marks R et al. Blood 2008;
	112(2):415-25.

40ml sind

bei Bedarf, nach Wert in Bewässerung. Max.

kompatibel mit Jonosteril. kompatibel mit Jonosteril.

m

.×. 0.0

ml - befundabhängig

Magnesium 10% Inresa® (4,05mmol Magnesium/10ml)

Valaciclovir

Clemastin

vor SZT

1-0-1-0

1-60

KCI 7,45% (1 mmol K+/ml)

GvHD-Prophylaxe

Jonosteril®

kontinuierlich

0-0-1

-6-(-1)

ကု Ţ

Levetiracetam Bromazepam 2 mg 500 mg

ml - befundabhängig

ab d+1 bis d60, danach ggf. reduzieren

bei Bedarf, nach Wert in Bewässerung. Max. 20ml sind

. *Dosis u. Applikation s. jeweiliges Protokoll

bis Tag d-1 danach RS Arzt

Tag -3. bis Tag -2

24h

- befundabhängig -

3 mg

	2
e Anwendung dari nur durch erfahrene Onkologen und entsprechend ausgebildetes Pflegepersonal erfolgen. Das Protokoli muss im Einzelfall überprüft und der klinischen Situation angepasst werden.	Indikation: Konditionierung allogene SZT
irgt letale Risiken. D	TBF IIC
Diese Krebstherapie b	990100_18

ICD-10: 2h nach Ende Fludarabin; Polycarbonatfreies Infusions-besteck Dosierung siehe Memobox "prophylaktische Antikoagulaab Aufnahme bis ca. 1,5 Monate nach der Transplantation ggf. als Saft verabreichen bei Bedarf, nach Wert in Bewässerung. Max. 20ml sind 40ml sind bei Bedarf, nach Wert in Bewässerung. Max. kompatibel mit Jonosteril. CAVE: keine gleichzeitige Gabe von Itraconazol, Posaconazol, Voriconazol und Isavuconazol wegen möglicher Wirkverstärkung-Lebertoxizität bei Everolimusgabe und Hochdosisgaben von Busulfan, Thiotepa, Etoposid und Cyclophosphamid. ab Aufnahme bis mindestens Tag +25 kompatibel mit Jonosteril. ab Aufnahme bis Tag -2 Tag 0: periphere Stammzelltransplanta-tion bei RIC ohne d-3 bei RIC ohne d-7 Bemerkungen Bemerkungen **RIC bei >60J, "frail": ohne Tage -7 und -3** das gil Infusions-Infusions dauer 15min 15min 24h Dosierung Busulfan auf idealisiertes Körpergewicht (IBW) beziehen damit die Körperoberfläche berechnen:
Männer: IBW = 50,0kg + 2,3 x ((Größe in cm : 2,53) - 60)
Frauen: IBW = 45,5kg + 2,3 x ((Größe in cm : 2,53) - 60)
Bei erheblichem Übergewicht (reales KG >15kg über IBW), angepaafte Körpergewicht:
AIBW: berechnetes IBW + 0,25 x (reales KG - berechn. IBW)
Wenn reales Körpergewicht (KG) < IBW gilt das reale Körpergewicht dauer 무 2h Зh Appl. pe. Appl. 0. q 0. o. <u>.></u> s.c. p.o. <u>></u> .<u>></u> <u>.></u> NaCl 0,9 % (konzentra-Glucose 5 % (konzen 250 ml NaCl 0,9 % Fludarabin Trägerlösung (ml) trationsabhängig) Trägerlösung (ml) tionsabhängig) Dosis 100% **50%** Dosisreduktion Nierenfunktionsstörungen GFR (ml/min) ml - befundabhängig ml - befundabhängig Basisdosierung Basisdosierung 3,2 mg/kg (HD* 960 mg $30 \,\mathrm{mg/m^2}$ 200 mg 250 mg 500 mg 5 mg/kg 8 mg > 70 **30 - 70** Hochdosis: Für die Berechnung der Dosis werden idealisierte Patientenwerte (IBW/AIBW) verwendet. Achtung: Zu diesem Protokoll muss zwingend eine GvHD-Prophylaxe durchgeführt werden abgesondert. Zur Vermeidung einer toxisch bedingten Erythrodermie (besonders axillär und inguinal) häufig mit nassem Waschlappen abwaschen. Magnesium 10% Inresa® (4,05mmol Magne-Schweiß 9 2 Memo: Thiotepa wird im က N -3 -2 -1 0 1 KCI 7,45% (1 mmol K+/ml) Ursodesoxycholsäure Dexamethason Cotrimoxazol Granisetron Enoxaparin Jonosteril® Fluconazol sium/10ml Fludarabir Thiotepa Busulfan An--6 -5 -4 Prophylaxe
Enoxaparin 40mg s.c.
Enoxaparin 20mg s.c.
Keine prophylaktische
tikoagulation
 Prophylaktische Antikoagulation bei GFR >30ml/min

 Thrombozytenzahl
 Prophylaxe

 >50.0000/µl
 Enoxaparin 40mg s.c.

 ≥0.0000/µl
 Enoxaparin 20mg s.c.
 Protokoll-Hinweis: Thiotepa Busulfan Fludarabin Tag -8 | -7 | Ablauf continuierlich zeitl. Ablauf 1-1-1-0 1-0-1-0 1-0-1-0 -30min 1-0-0-0 Gabe -30min Obligate Prä- und Begleitmedikation +3h 0 zeitl. GvHD-Prophylaxe (ggf. ab d+3) allogene SZT Zyklusdiagramm Fludarabin Thiotepa Busulfan Hauptmedikatior -7-(-6) -5-(-4) -5-(-3) -7-(-4) -7-(-3) -6-(-2) -8-(-2)-8-25 -8-30 -8-42 Tag $< 20.000/\mu$



Ab Tag +20 Cotrimoxazol 960mg p.o. Montag, Mittwoch, Freitag 0-1-0 und Folsäure 0,4mg p.o. jeweils Montags 0-1-0 bis 2 Monate nach Ende Immunsuppression und CD4 >200/µl. IgG Gabe: wenn IgG < Thiotepa wird über CYP2B6 und CYP3A4 zum aktiven Metaboliten TEPA metabolisiert. Daher eingehende klinische Überwachung bei (idealerweise Vermeidung) der gleichzeitigen während Busulfan-Gabe: keine gleichzeitige Gabe von Itraconazol, Voriconazol, Posaconazol und Isavuconazol. Wegen einer möglichen Abnahme der Busulfan-Metabolisierung ist bei Einnahme von Paracetamol vor (weniger als 72h) oder gleichzeitig mit der Anwendung von Busulfan Vorsicht geboten. Metoclopramid, Dimenhydrinat, Allopurinol 300 mg, Pantoprazol, Sucralfat; bei prämenopausalen Frauen GnRH-Agonist, z.B. s.c. Goserelin Implantat (Zoladex® Depot 3,6mg monatlich oder 400mg/dl oder wenn vermehrt infekte und IgG < 500mg/dl Isoniazid Prophylaxe: Isozid comp® 300mg/dl in Abh. v. Alter, Anamnese, Herkunft und radiologischen Veränderungen. adaptiert nach Di Bartolomeo P. et al. Blood. 2013; 121:849-57; Sanz J. et al. Bone Marrow Transpl. 2012; 47:1287-93; Raiola A.M. et al. Biol Blood Marrow Transplant. 2013; 19:117-122. Reduced intensity conditioning (RIC) bei >60J, "frail" -> Regimenverkürzung: nur Tage -6 bis -4 ;Siehe auch Dosismodifikationstabelle **Keine** relevante Interaktion zwischen Thiotepa und Aprepitant gemäß Interaktionscheck IBM Micromedex® ightarrow Diese Substanzen können die Plasmaspiegel von Thiotepa erhöhen und die von TEPA erniedrigen. Blutbild, Elektrolyte insbes. Ca^{2+} , Mg^{2+} , Leberwerte, Retentionswerte, e GFR , Flüssigkeitsbilanz 2. CYP3A4-Inhibitoren: u.a. Azol-Antimykotika, Makrolide, Proteasehemmer, Grapefruitsaft 3. CYP450-Induktoren: u.a. Rifampicin, Carbamazepin, Phenobarbital → Diese Substanzen können die Plasmaspiegel von TEPA erhöhen. 1. CYP2B6-Inhibitoren: u.a. Clopidogrel, Ticlopidin 10,8mg 3-monatlich) Gabe von: Infektionsprophylaxe Wechselwirkungen Bedarfsmedikation Dosisreduktion Literatur

Memo: Thiotepa wird im Schweiß abgesondert. Zur Vermeidung einer toxisch bedingten Erythrodermie (besonders axiliär und inguinal) häufig mit nassem Waschlappen abwaschen.

Achtung: Zu diesem Protokoll muss zwingend eine GvHD-Prophylaxe durchgeführt werden

Tag 0: periphere Stammzelltransplanta-tion

32 865

Diese Krebstherapie birgt letale Risiken. Die Anwendung darf nur durch erfahrene Onkologen und entsprechend ausgebildetes Pflegepersonal erfolgen. Die Dosisberechnung und Anforderung obliegt der Verantwortung des bestellenden Arztes und muss in jedem Fall sorgfältig überprüft werden. Die Herausgeber übernehmen keine Verantwortung für die Therapieanforderung.

990100_21	TFTreo			Indikation: Konditionierung allogene SZT	litionierun	g allogene S	7T ICD-10:
Hauptmedikation							
Tag	zeitl. Ablauf	Substanz	Basisdosierung	Trägerlösung (ml)	Appl.	Infusions- dauer	Infusions- Bemerkungen dauer
(9-)-2-	0	Thiotepa	5 mg/kg	Glucose 5 % (konzen- trationsabhängig)	.v.	2h	bei TFTreo RIC ohne d-7, eingestellt auf 1mg/ml
-5-(-3)	+2h	Fludarabin	30 mg/m²	250 ml NaCl 0,9 %	.v.	1h	
-5-(-3)	0	Treosulfan	10 000 mg/m ²	Unverdünnt	.v.	2h	2h Gabe immer VOR Fludarabin

⋖	Ñ	ס	F	= =							
CAVE: keine gleichzeitige Gabe von	Itraconazol, Posaconazol, Voricona-	zol und Isavuconazol wegen möglich-	er Wirkverstärkung/Lebertoxizität bei	Everolimusgabe und Hochdosisgaben von Busulfan, Thiotepa, Etoposid und	Cyclophosphamid.	Prophylaktische Antikoagulation bei GFR >30ml/min		Enoxaparin 40mg s.c.	Enoxaparin 20mg s.c.	Keine prophylaktische An-	
_				_	_	R >3	ě	n 40	n 201	rophi	on
2				-	_	i GF	hyla	apar	apari	0	koagulation
2				=	_	u þe	Prophylaxe	š	ĭ Euox	Keine	ikoag
4			_	_	_	latio	F	F			-
က				•	_	pagn					
7				•		ntik	L		lμ		
_						he A	hrombozytenzahl		$0.000/\mu$ l - $50.000/\mu$ l		
0						tisc	yter	L	- 50.	L	
7						nylak	upoz	η' 00	lπ/0	$20.000/\mu$	
Tag -8 -7 -6 -5 -4 -3 -2 -1 0 1 2 3 4 5 6 7		_	_		_	Propl	Fo	$> 50.000/\mu$	20.00	<20.0	
<u></u>		-		_	_		_				
7-		-			_	pe:					
9		-			_						
-					_	Fludarabin					
8	Ľ		_		_	dara					
ag -						맆					e Z
_				<u>@</u>	_			Dosis	100%	20%	relative KI
Zyklusdiagramm	Thiotepa	Fludarabin	Treosulfan	GvHD-Prophylaxe (ggf. ab d+3)	allogene SZI	CAVE: Dosisreduktion	Nierenfunktionsstörungen	GFR (ml/min)	> 70	30 - 70	< 30

Obligate Prä- und Begleitmedikation	Jeitmedikation						
Tag	zeitl. Ablauf	Substanz	Basisdosierung	Trägerlösung (ml)	Appl.	Infusions- dauer	Bemerkungen
-8-(-2)	1-0-1-0	Cotrimoxazol	960 mg		p.o.		ab Aufnahme bis Tag -2
-8-25	1-0-0	Fluconazol	200 mg		p.o.		ab Aufnahme bis mindestens Tag +25
-8-30	Gabe	Enoxaparin	*		S.C.		* Dosierung siehe Memobox "prophylaktische Antikoagula- tion"
-8-42	1-1-1-0	Ursodesoxycholsäure	250 mg		p.o.		ab Aufnahme bis ca. 1,5 Monate nach der Transplantation, ggf. als Saft verabreichen
-7-(-3)	kontinuierlich	Jonosteril®	2 000 ml		<u>></u>	24h	
		KGI 7,45% (1mmol K ⁺ /ml)	ml - befundabhängig -				bei Bedarf, nach Wert in Bewässerung. Max. 20ml sind kompatibel mit Jonosteril.
		Magnesium 10% Inresa® (4,05mmol Magnesium/10ml)	ml - befundabhängig -				bei Bedarf, nach Wert in Bewässerung. Max. 40ml sind kompatibel mit Jonosteril.
-7-(-3)	-30min	Dexamethason	8 mg		.v.	15min	
-7-(-3)	-30min	Granisetron	1 mg		. <u>.</u>	В	
ဇာ	kontinuierlich	GvHD-Prophylaxe	* - befundabhängig -		<u>.</u> .		ab Tag -3. *Dosis u. Applikation s. jeweiliges Protokoll
-2-(-1)	kontinuierlich	Jonosteril®	1 000 ml		<u></u>	24h	
		KCI 7,45% (1mmol K+/ml)	ml - befundabhängig -				bei Bedarf, nach Wert in Bewässerung. Max. 20ml sind kompatibel mit Jonosteril.
		Magnesium 10% Inresa® (4,05mmol Magnesium/10ml)	ml - befundabhängig -				bei Bedarf, nach Wert in Bewässerung. Max. 40ml sind kompatibel mit Jonosteril.
0	vor SZT	Clemastin	2 mg		i.v.	В	
1-60	1-0-1-0	Valaciclovir	500 mg		p.o.		ab d+1 bis d60, danach ggf. reduzieren

١	I	ı	Ī	Ī

Dosisreduktion	siehe Protokoll TFTreo RIC (Reduced intensity conditioning: Regimeverkürzung (nur d-6 bis -3); siehe Dosismodifikationstabelle
Wechselwirkungen	Thiotopa wind über CYP2B6 und CYP3A4 zum aktiven Metaboliten TEPA metabolisiert. Daher eingehende klinische Überwachung bei (idealerweise Vermeidung) der gleichzeitigen Gabe von:
	2. CYP3A4-Inhibitoren: u.a. Azol-Antimykotika, Makrolide , Proteasehemmer, Grapefruitsaft
	→ Diese Substanzen können die Plasmaspiegel von Thiotepa erhöhen und die von TEPA erniedrigen.
	3. CYP450-Induktoren: u.a. Rifampicin , Carbamazepin, Phenobarbital
	→ Diese Substanzen können die Plasmaspiegel von TEPA erhöhen.
	Keine relevante Interaktion zwischen Thiotepa und Aprepitant gemäß Interaktionscheck IBM Micromedex®.
Infektionsprophylaxe	Ab Tag +20 Cotrimoxazol 960mg p.o. Montag, Mittwoch, Freitag 0-1-0 und Folsaure 0, 4mg p.o. jeweils Montags 0-1-0 bis 2 Monate nach Ende Immunsuppression und CD4 >200/µl. IgG Gabe: wenn IgG <
	400mg/dl oder wenn vermehrt Infekte und IgG < 500mg/dl Isoniazid Prophylaxe: Isozid comp® 300mg/d in Abh. v. Alter, Anamnese, Herkunft und radiologischen Veränderungen.
Literatur	adaptiert nach Angelucci et al. Hematol Oncol 2016; 34: 17-21 "Treosulfan-fludarabin-thiotepa conditioning before allogeneic haemopoietic stem cell transplantation for patients with advanced
	lympho-proliferative disease. A single centre study"; Applikationsreihenfolge Treosulfan - Fludarabin: Fachinformation Treosulfan (Treosulfan (Treosul

ICD-10:

Diese Krebstherapie birgt letale Risiken. Die Anwendung darf nur durch erfahrene Onkologen und entsprechend ausgebildetes Pflegepersonal erfolgen. Das Protokoll muss im Einzelfall überprüft und der klinischen Situation angepasst werden. Indikation: Konditionierung allogene SZT

TBF RIC (bei > 60 Jahre, "frail") Protokoll-Hinweis: Thiotepa Busulfan Fludarabin 990100_16

Hauptmedikation

Hauptilledination							
Tag	zeitl. Ablauf	Substanz	Basisdosierung	Trägerlösung (ml)	Appl.	Infusions- dauer	Infusions- Bemerkungen dauer
9-	0	Thiotepa	5 mg/kg	Glucose 5 % (konzen- trationsabhängig)	i.v.	2h	
-5-(-4)	0	Fludarabin	30 mg/m ²	250 ml NaCl 0,9 %	i.v.	1h	
-5-(-4)	+3h	Busulfan	3,2 mg/kg (HD*)	NaCl 0,9 % (konzentra- tionsabhängig)	i.v.	3h	2h nach Ende Fludarabin; Polycarbonatfreies Infusions- besteck

* Hochdosis: Für die Berechnung der Dosis werden idealisierte Patientenwerte (IBW/AIBW) verwendet.

Tag -7 -6 -5 -4 -3 -2 -1 0 1 2 3 4 5 6 7 Dosierung Busulfan auf idealisiertes Körpergewicht (IBW) beziehen	damit die Körperoberfläche berechnen: Männer: IBW = 50,0kg + 2,3 × ((Größe in cm : 2,53) - 60)	Frauen: IBW = 45,5kg + 2,3 × ((Größe in cm : 2,53) - 60) Bei erheblichem Übergewicht (reales KG >15kg über IBW).	angepaßte Körpergewicht:	AIBW: berechnetes IBW + 0,25 x (reales KG - berechn. IBW)	Wenn reales Körpergewicht (KG) < IBW gilt das reale Körpergewicht	
7					•	
9			•		-	
2						
4						
က					- 	_
2					-	
_						
0					-	
7						
۲۰			•		-	
ကု					-	
4					-	
-5			_		-	
φ					-	
-7					١.	
Tag						
Zyklusdiagramm	Thiotepa	Busulfan	GvHD-Prophylaxe (ggf. ab d+3)	allogene SZT		

e in cm : 2,53) - 60)	>50.000/µl	Enoxaparin 40mg s.c.	
in cm : 2,53) - 60)	$20.000/\mu$ l - $50.000/\mu$ l	Enoxaparin 20mg s.c.	
ales KG >15kg über IBW), gilt das	$<20.000/\mu$	Keine prophylaktische	An-
		tikoagulation	
ales KG - berechn. IBW)			
W gilt das reale Körnergewicht	CAVE: Dosisreduktion	Fludarabin	pei
and date of the periodical services	Nierenfunktionsstörungen		
			T
Achtung: Zu diosom Drotokoll muse	GFK (ml/min)	Dosis	
Trification of the County of t	> 70	100%	
durabastibut worden	30 - 70	20%	
ducing minimum weight	< 30	relative K	Г

Prophylaktische Antikoagulation bei GFR >30ml/min Thrombozytenzahl Prophylaxe

Memo: Thiotepa wird im Schweiß abgesondert. Zur Vermeidung einer toxisch bedingten Erythrodermie (besonders axillär und inguinal) häufig mit nassem Waschlappen abwaschen.

CAVE: keine gleichzeitige Gabe von Itraconazol, Posaconazol, Voriconazol und Isavuconazol wegen möglicher Wirkverstärkung/Lebertoxizität bei Everolimusgabe und Hochdosisgaben von Busulfan, Thiotepa, Etoposid und Cyclophosphamid.

Tag 0: periphere Stammzelltransplanta-tion

	Tränerlös
	Basisdosier
	octanz
	V.
eitmedikation	zeitl Ahlauf
ä- und Begl	5

Obligate Prä- und Begleitmedikation	yleitmedikation						
Tag	zeitl. Ablauf	Substanz	Basisdosierung	Trägerlösung (ml)	Appl.	Infusions- dauer	Bemerkungen
-7-(-2)	1-0-1-0	Cotrimoxazol	960 mg		p.o.		ab Aufnahme bis Tag -2
-7-25	1-0-0	Fluconazol	200 mg		p.o.		ab Aufnahme bis mindestens Tag +25
-7-30	Gabe	Enoxaparin	*		S.C.		* Dosierung siehe Memobox "prophylaktische Antikoagula- tion"
-7-42	1-1-1-0	Ursodesoxycholsäure	250 mg		p.o.		ab Aufnahme bis ca. 1,5 Monate nach der Transplantation, ggf. als Saft verabreichen
-6-(-4)	-30min	Dexamethason	8 mg		.v.	15min	
-6-(-4)	-30min	Granisetron	1 mg		. <u>v</u> .	15min	
-6-(-3)	1-0-1-0	Levetiracetam	500 mg		p.o.		bis Tag -3
-6-(-2)	0-0-1	Bromazepam	3 mg		p.o.		bis Tag d-2 danach RS Arzt
-6-(-2)	kontinuierlich	Jonosteril®	2 000 ml		.v.	24h	
		KCI 7,45% (1mmol K+/ml)	ml - befundabhängig -				bei Bedarf, nach Wert in Bewässerung. Max. 20ml sind kompatibel mit Jonosteril.
		Magnesium 10% Inresa® (4,05mmol Magnesium/10ml)	ml - befundabhängig -			_	bei Bedarf, nach Wert in Bewässerung. Max. 40ml sind kompatibel mit Jonosteril.
ဇာ	kontinuierlich	GvHD-Prophylaxe	* - befundabhängig -		.v.		ab Tag -3. *Dosis u. Applikation s. jeweiliges Protokoll
0	vor SZT	Clemastin	2 mg		.v.	В	
1-60	1-0-1	Valaciclovir	500 mg		p.o.		ab d+1 bis d60, danach ggf. reduzieren



Thiotepa wird über CYP2B6 und CYP3A4 zum aktiven Metaboliten TEPA metabolisiert. Daher eingehende klinische Überwachung bei (idealerweise Vermeidung) der gleichzeitigen während <u>Busulfan-Gabe</u>: keine gleichzeitige Gabe von Itraconazol, Voriconazol, Posaconazol und Isavuconazol. Wegen einer möglichen Abnahme der Busulfan-Metabolisierung ist bei Einnahme von Paracetamol vor (weniger als 72h) oder gleichzeitig mit der Anwendung von Busulfan Vorsicht geboten. Metoclopramid, Dimenhydrinat, Allopurinol 300 mg, Pantoprazol, Sucralfat; bei prämenopausalen Frauen GnRH-Agonist, z.B. s.c. Goserelin Implantat (Zoladex® Depot 3,6mg monatlich oder Ab Tag +20 Cotrimoxazol 960mg p.o. Montag, Mittwoch, Freitag 0-1-0 und Folsäure 0,4mg p.o. jeweils Montags 0-1-0 bis 2 Monate nach Ende Immunsuppression und CD4 >2001/µl. 1gG Gabe: wenn 1gG <400mg/dl oder wenn vermehrt Infekte und IgG <500mg/dl Isoniazid Prophylaxe: Isozid comp® 300mg/d in Abh. v. Alter, Anamnese, Herkunft und radiologischen Veränderungen. adaptiert nach Di Bartolomeo P. et al. Blood. 2013; 121:849-57; Sanz J. et al. Bone Marrow Transplant. 2013; 19:117-122.</p> Keine relevante Interaktion zwischen Thiotepa und Aprepitant gemäß Interaktionscheck IBM Micromedex®. ightarrow Diese Substanzen können die Plasmaspiegel von Thiotepa erhöhen und die von TEPA erniedrigen. Blutbild, Elektrolyte insbes. Ca²⁺, Mg²⁺, Leberwerte, Retentionswerte, eGFR, Flüssigkeitsbilanz 2. CYP3A4-Inhibitoren: u.a. Azol-Antimykotika, Makrolide, Proteasehemmer, Grapefruitsaft CYP450-Induktoren: u.a. Rifampicin, Carbamazepin, Phenobarbital → Diese Substanzen können die Plasmaspiegel von TEPA erhöhen. I. CYP2B6-Inhibitoren: u.a. Clopidogrel, Ticlopidin 10,8mg 3-monatlich) Gabe von: Infektionsprophylaxe Wechselwirkungen Bedarfsmedikation Literatur

Diese Krebstherapie birgt letale Risiken. Die Anwendung darf nur durch erfahrene Onkologen und entsprechend ausgebildetes Pflegepersonal erfolgen. Die Dosisberechnung und Anforderung obliegt der Verantwortung des bestellenden Arztes und muss in jedem Fall sorgfältig überprüft werden. Die Herausgeber übernehmen keine Verantwortung für die Therapieanforderung.

990100_20	TFTreo RIC			Indikation: Konditionierung allogene SZT	litionierun	g allogene S.	יו	ICD-10:
Hauptmedikation								
Tag	zeitl. Ablauf Substanz	Substanz	Basisdosierung	Trägerlösung (ml)	Appl.	Infusions- dauer	Infusions- Bemerkungen dauer	
9	0	Thiotepa	5 mg/kg	Glucose 5 % (konzen- trationsabhängig)	i.v.	2h	2h eingestellt auf 1mg/ml	
-5-(-3)	+2h	Fludarabin	30 mg/m²	250 ml NaCl 0,9 %	i.v.	41		
-5-(-3)	0	Treosulfan	10 000 mg/m ²	Unverdünnt	i.v.	2h	2h Gabe immer VOR Fludarabin	

Memo: Thiotepa wird im Schweiß abgesondert. Zur Vermeidung einer toxisch bedingten Erythrodermie (besonders axillär und inguinal) häufig mit nassem Waschlappen abwaschen.

Achtung: Zu diesem Protokoll muss zwingend eine GvHD-Prophylaxe durchgeführt werden **Tag 0:** periphere Stammzelltransplantation

	_
icona- icona- igglich- ăt bei gaben d und	
Gab Vor en m en m exizitë dosis	
CAVE: keine gleichzeitige Gabe von Itraconazol, Posaconazol, Voriconazol und Isavuconazol wegen möglicher Wirkverstärkung/Lebertoxizität bei Everolimusgabe und Hochdosisgaben von Busulfan, Thiotepa, Etoposid und Cochonnochamid	Prophylaktische Antikoagulation bei GFR >30ml/min
7	
φ ■	zahl
· — —	- tisch
	$\frac{\mathbf{n}\mathbf{boz}}{\mathbf{n}\mathbf{boz}}$
0	Prophylaktische Ant Thrombozytenzahl >50.000/μl 20.000/μl <20.000/μl
0 •	- 8
<u>+</u>	
<u>ې</u> =	
প ■□■	Fludarabin
4	
φ <u> </u>	FIL FIL FIL FIL FIL FIL FIL FIL FIL FIL
Ψ 🗆	
Tag -7	Dosisreduktion nsstörungen
Zyklusdiagramm Tag -7 -6 -5 -4 -3 -2 -1 0 1 2 3 4 5 6 7 Thiotepa Indarabin Ind	
tlusdiagran Thiotepa Fludarabin Treosulfan HD-Prophylk	n/mil
Zyklu:	CAVE: Nierenfunktio GFR (ml/min) > 70 30 - 70 < 30
Ţ	

-		
-		
1		
1		
	1	

	Bemerkungen	ab Aufnahme bis Tag -2	ab Aufnahme bis mindestens Tag +25	* Dosierung siehe Memobox "prophylaktische Antikoagula- tion"	ab Aufnahme bis ca. 1,5 Monate nach der Transplantation, ggf. als Saft verabreichen		bei Bedarf, nach Wert in Bewässerung. Max. 20ml sind kompatibel mit Jonosteril.	bei Bedarf, nach Wert in Bewässerung. Max. 40ml sind kompatibel mit Jonosteril.			ab Tag -3. *Dosis u. Applikation s. jeweiliges Protokoll		bei Bedarf, nach Wert in Bewässerung. Max. 20ml sind kompatibel mit Jonosteril.	bei Bedarf, nach Wert in Bewässerung. Max. 40ml sind kompatibel mit Jonosteril.		ab d+1 bis d60, danach ggf. reduzieren
	Infusions- dauer					24h			15min	В		24h			В	
	Appl.	p.o.	p.o.	S.C.	p.o.	<u>.×</u>			<u>.</u> '	.v.	.v.	<u>.</u> .			<u>.×</u>	p.o.
	Trägerlösung (ml)															
	Basisdosierung	960 mg	200 mg	*	250 mg	2 000 ml	ml - befundabhängig -	ml - befundabhängig -	8 mg	1 mg	* - befundabhängig -	1 000 ml	ml - befundabhängig -	ml - befundabhängig -	2 mg	500 mg
	Substanz	Cotrimoxazol	Fluconazol	Enoxaparin	Ursodesoxycholsäure	Jonosteril®	KCI 7,45% (1mmol K+/ml)	Magnesium 10% Inresa® (4,05mmol Magnesium/10ml)	Dexamethason	Granisetron	GvHD-Prophylaxe	Jonosteril®	KCI 7,45% (1 mmol K+/ml)	Magnesium 10% Inresa® (4,05mmol Magnesium/10ml)	Clemastin	Valaciclovir
leitmedikation	zeitl. Ablauf	1-0-1-0	1-0-0	Gabe	1-1-1-0	kontinuierlich			-30min	-30min	kontinuierlich	kontinuierlich			vor SZT	1-0-1-0
Obligate Pra- und Begleitmedikation	Tag	-7-(-2)	-7-25	-7-30	-7-42	-6-(-3)			-6-(-3)	-6-(-3)	ဇှ	-2-(-1)			0	1-60

Metoclopramid, Dimenhydrinat, Allopurinol 300 mg, Pantoprazol, Sucralfat; bei prämenopausalen Frauen GnRH-Agonist, z.B. s.c. Goserelin Implantat (Zoladex® Depot 3,6mg monatlich oder 10,8mg 3-monatlich).	Blutbild, Elektrolyte insbes. Ca ²⁺ , Mg ²⁺ , Leberwerte, Retentionswerte, eGFR, Flüssigkeitsbilanz	
Bedarfsmedikation	Kontrollen	



Wechselwirkungen	Iniotepa wird uber CYPZB6 und CYPZB4 zum aktiven Metaboliten 1EPA metabolisiert. Daher eingehende klinische Uberwachung bei (idealerweise Vermeidung) der gleichzeitigen Gabe von:
	1. CYP2B6-Inhibitoren: u.a. Clopidogrel , Ticlopidin
	2. CYP3A4-Inhibitoren: u.a. Azol-Antimykotika, Makrolide , Proteasehemmer, Grapefruitsaft
	→ Diese Substanzen können die Plasmaspiegel von Thiotepa erhöhen und die von TEPA erniedrigen.
	3. CYP450-Induktoren: u.a. Rifampicin, Carbamazepin, Phenobarbital
	→ Diese Substanzen können die Plasmaspiegel von TEPA erhöhen.
	Keine relevante Interaktion zwischen Thiotepa und Aprepitant gemäß Interaktionscheck IBM Micromedex®.
Infektionsprophylaxe	Ab Tag +20: Cotrimoxazol 960mg p.o. Montag, Mittwoch, Freitag 0-1-0 und Folsäure 0,4mg p.o. jeweils Montags 0-1-0 bis 2 Monate nach Ende Immunsuppression und CD4 >200/µl. IgG Gabe: wenn IgG
	<400mg/dl oder wenn vermehrt Infekte und IgG <500mg/dl Isoniazid Prophylaxe: Isozid comp® 300mg/d in Abh. v. Alter, Anamnese, Herkunft und radiologischen Veränderungen.
Literatur	adaptiert nach Angelucci et al. Hematol Oncol 2016; 34: 17-21 "Treosulfan-fludarabin-thiotepa conditioning before allogeneic haemopoietic stem cell transplantation for patients with advanced
	humaha maliforativa disease A single contra Annillationary for Trace Han Elisabeth Trace Han Trace Han Trace Han Trace Han Trace Han Trace Han Trace Han Trace Han Trace Han Trace Han Trace Han Han Trace Han

71 **IX**

Teil IX GvHD-Prophylaxe

Inhaltsverzeichnis

Kapitel 33 GvHD-Prophylaxe – 873



Kapitel 33 GvHD-Prophylaxe

Ciclosporin-basiert

Ciclosporin/ Mycophenolsäure – 874 Ciclosporin/ Mycophenolsäure/ ATG 20 – 875 Ciclosporin/ Mycophenolsäure/ ATG 30 – 876

Everolimus-basiert

Everolimus/ Mycophenolsäure – 877 Everolimus/ Mycophenolsäure/ ATG 15 – 878 Everolimus/ Mycophenolsäure/ ATG 30 – 879

post Transplant-Cyclophosphamid

Cyclophosphamid/ Mycophenolsäure/ Ciclosporin "Haplo-Baltimore-Protokoll": Ciclosporin-Variante – 880 Cyclophosphamid/ Mycophenolsäure/ Everolimus "Haplo-Baltimore-Protokoll": Everolimus-Variante – 882

Open Access Dieses Kapitel wird unter der Creative Commons Namensnennung 4.0 International Lizenz (http://creativecommons.org/licenses/by/4.0/deed.de) veröffentlicht, welche die Nutzung, Vervielfältigung, Bearbeitung, Verbreitung und Wiedergabe in jeglichem Medium und Format erlaubt, sofern Sie den/die ursprünglichen Autor(en) und die Quelle ordnungsgemäß nennen, einen Link zur Creative Commons Lizenz beifügen und angeben, ob Änderungen vorgenommen wurden.

Die in diesem Kapitel enthaltenen Bilder und sonstiges Drittmaterial unterliegen ebenfalls der genannten Creative Commons Lizenz, sofern sich aus der Abbildungslegende nichts anderes ergibt. Sofern das betreffende Material nicht unter der genannten Creative Commons Lizenz steht und die betreffende Handlung nicht nach gesetzlichen Vorschriften erlaubt ist, ist für die oben aufgeführten Weiterverwendungen des Materials die Einwilligung des jeweiligen Rechteinhabers einzuholen.



Elektronisches Zusatzmaterial Die elektronische Version des Werkes enthält Zusatzmaterial, auf das über folgenden Link zugegriffen werden kann: https://doi.org/10.1007/978-3-662-67749-0_1.

Diese Krebstherapie birgt letale Risken. Die Anwendung darf nur durch erfahrene Onkologen und entsprechend ausgebildetes Pflegepersonal erfolgen. Das Protokoll muss im Einzelfall überprüft und der klinischen Situation angepasst werden.

Indikation: GvHD-Prophylaxe **Protokoll-Hinweis:** Dieses Protokoll ist in Zusammenhang mit allogenen Konditionierungs-Protokollen zu verwenden Ciclosporin/ Mycophenolsäure 990101_11

Hauptmedikation

Tag	zeitl. Ablauf	Substanz	Basisdosierung	Trägerlösung (ml)	Appl.	Infusions- dauer	Bemerkungen
-3-(-1)	00:9	Ciclosporin A (Sandimmun® Optoral)	2,5 mg/kg		i.v.	4h	Ab Tag 0 Dosierung nach Blutspiegel; Dosis gerundet auf 50mg- Schritte
-3-(-1)	18:00	Ciclosporin A (Sandimmun® Optoral)	2,5 mg/kg		i.v.	4h	Ab Tag 0 Dosierung nach Blutspiegel; Dosis gerundet auf 50mg- Schritte
τ-	08:00	Mycophenolsäure (Myfortic®)	720 mg abs.		p.o.		alternativ 1000mg Mycophenolatmofetil (CellCept®) i.v., kontinuierlich weiterführen
-1	20:00	Mycophenolsäure (Myfortic®)	720 mg abs.		p.o.		alternativ 1000mg Mycophenolatmofetil (CellCept®) i.v., kontinuierlich weiterführen

	_						
mäßige UV-Exposition vermeiden	Sonnenschutz und UV-Schutz zur	Senkung des Hautkrebsrisikos während	MMF-Therapie empfohlen.	Bei Anzeichen von Infektionen, ohne	erkennbare Ursachen Auftretende	Blutergüsse oder Blutungen	behandelnden Arzt informieren.
П	_						
	_						
	_						
	•						
Ciclosporin A	Mycophenolsäure (Myfortic®)	allogene SZT					

Achtung: Bei gleichzeitiger Verwendung von CYP3A4-Induktoren und - Inhibitoren sorgfälitige Ciclosporin Bluspiegel-Überwachung, einschliesslich nach deren Absetzen. Ciclosporin hemmt CYP3A4 und den Multidrug-Efflux-Transporter -Ciclosporiolen und kann die Plasmakonzentration gleichzeitig an wesender Medikamente, die Substrate dieses Enzyms oder des Transporters sind erhöhen (z. B. Digoxin, Cobhichio). Eine Erhöhung der Giclosporin-Spiegel ist bei gleichzeitiger Gabe von z.B. Voriconazol, Posaconazol, Clarithromycin, Amiodaron möglich. Grapefruitsaft vermeiden.

lin, Sauerstoff, Ranitidin, Clemastin, Antibiose, Notfallmedikation, Loperamid (bei nicht infektiöser Diarrhoe)	 und Mg²⁺, Urea, Nierenfunktion, Leberfunktion, Urinausscheidung, Lipide, Ciclosporin Spiegelbestimmung, Inspektion der Scheimhäute v. Muneber, Schüttelfrost, Tremor, Atemfrequenz, Spannungsgefühl im Brustkorb, Urtikaria 	ktion	sfetil
Metoclopramid, Dimenhydrinat, Pantoprazol, Adrenalin, Sauerst	Blutbild, Blutdruck, Blutzucker, Elektrolyte insbes. K* und Mg ² +, u. Rachen, Überwachung auf Infusionsreaktionen, Fleber, Schütt	Ciclosporin in Abhängigkeit von Nieren und Leberfunktion	Fachinformationen: Sandimmun®, Mycophenolat-Mofetil
Bedarfsmedikation	Kontrollen	Dosisreduktion	Literatur

pur

33 875

Diese Krebstherapie birgt letale Risiken. Die Anwendung darf nur durch erfahrene Onkologen und entsprechend ausgebildetes Pflegepersonal erfolgen. Das Protokoll muss im Einzelfall überprüft und der klinischen Situation angepasst werden. Indikation: GvHD-Prophylaxe

Protokoll-Hinweis: Dieses Protokoll ist in Zusammenhang mit allogenen Konditionierungs-Protokollen zu verwenden Therapie-Hinweis: Indikation nach Rücksprache mit Oberarzt Ciclosporin/ Mycophenolsäure/ ATG 20

Hauptmedikation

naupuneuranon							
Tag	zeitl. Ablauf Substanz	Substanz	Basisdosierung	Trägerlösung (ml)	Appl.	Infusions- dauer	Bemerkungen
ဇှ	0	ATG (Grafalon®)	100 mg abs.	500 ml NaCl 0,9 %	<u>.>.</u>	4h	Vorphase nach CTx Gabe
-3-(-1)	00:9	Ciclosporin A (Sandimmun® Optoral)	2,5 mg/kg		 	4h	Ab Tag 0 Dosierung nach Blutspiegel; Dosis gerundet auf 50mg- Schritte
-3-(-1)	18:00	Ciclosporin A (Sandimmun® Optoral)	2,5 mg/kg		. <u>.</u>	4h	Ab Tag 0 Dosierung nach Blutspiegel; Dosis gerundet auf 50mg- Schritte
-2-(-1)	0	ATG (Grafalon®)	10 mg/kg	500 ml NaCl 0,9 %	.>.	8-12h	Dosierung in 100mg-Schritten, jeweils aufgerundet
7	8:00	Mycophenolsäure (Myfortic®)	720 mg abs.		p.o.		alternativ 1000mg Mycophenolatmofetil (CellCept®) i.v., kontinuierlich weiterführen
7	20:00	Mycophenolsäure (Myfortic®)	720 mg abs.		p.o.		alternativ 1000mg Mycophenolatmofetil (CellCept®) i.v., kontinuierlich weiterführen

Zyklusdiagramm	Tag -3 -2 -1 0 1 2 3 4 5	۲,	$\overline{\overline{}}$	0	_	2	က	4	2	9
ATG (Grafalon®)										
ATG (Grafalon®) Vorphase	•									
Ciclosporin A										
Mycophenolsäure (Myfortic®)										
allogene SZT										

Für Ciclosporin A-Therapiedauer übermäßige UV-Exposition vermeiden Achtung: Bei gleichzeitiger Verwendung von CYP3A4-Induktoren und Inhibitoren sorgfältige Ciclosporin Blutspiegel-Überwachung, einschliesslich nach deren Absetzen. Ciclosporin hemmt CYP3A4 und den Multidrug-Efflux-Transporter P-Glycoprotein und kann die Plasmakonzentration gleichzeitig anwesender Medikamente, die Substrate dieses Enzyms oder des Transporters sind erhöhen (2.B. Digoxin, Colchicin). Eine Erhöhung der Ciclosporin-Spiegel ist bei gleichzeitiger Gabe von z.B. Voriconazol, Posaconazol, Clarithromycin, Amiodaron möglich. Grapefruitsaft vermeiden. Achtung Inkompatibilität: ATG (Grafalon®) ↔ Glucose ATG (Grafalon®) ↔ Heparin

Sonnenschutz und UV-Schutz zur Senkung des Hautkrebsrisikos während MMF-Therapie empfohlen. Bei Anzeichen von Infektionen, ohne erkennbare Ursachen Auftretende Blutergüsse oder Blutungen behandelnden Arzt informieren.

Obligate Prä- und Begleitmedikation

				Ī
Bemerkungen	vor ATG	vor ATG; Steroide n.R. Arzt	nach ATG; Steroide n. R. Arzt	
dauer	В	15min	15min	
Appl.	i.v.	i.v.	i.v.	
Trägerlösung (ml)				
Basisdosierung	2 mg	100 mg	100 mg	
Substanz	Clemastin	Prednisolon/Solu-DecortinH®	Prednisolon/Solu-DecortinH®	
zeitl. Ablauf	-30min	-30min	+2h	
Tag	-3-(-1)	-3-(-1)	-3-(-1)	

Infinsions-

Fachinformationen: Sandimmun®, Mycophenolat-Mofetil, ATG Grafalon®

Literatur

Diese Krebstherapie birgt letale Risiken. Die Anwendung darf nur durch erfahrene Onkologen und entsprechend ausgebildetes Pflegepersonal erfolgen. Das Protokoll muss im Einzelfall überprüft und der klinischen Situation angepasst werden

Indikation: GvHD-Prophylaxe Protokoll-Hinweis: Dieses Protokoll ist in Zusammenhang mit allogenen Konditionierungs-Protokollen zu verwenden 990101_10

Ciclosporin/ Mycophenolsäure/ ATG 30

alternativ 1000mg Mycophenolatmofetil (CellCept®) i.v., kon-Ab Tag 0 Dosierung nach Blutspiegel; Dosis gerundet aut Ab Tag 0 Dosierung nach Blutspiegel; Dosis gerundet auf 50mg- Schritte alternativ 1000mg Mycophenolatmofetil (CellCept®) i.v., kon-Dosierung in 100mg-Schritten, jeweils aufgerundet Vorphase nach CTx Gabe tinuierlich weiterführen tinuierlich weiterführen 50mg-Schritte Bemerkungen Infusionsdauer 8-12h 4h 4 4h Appl <u>.>:</u> p.0. p.0. <u>:</u> .×. .<u>></u> 500 ml NaCl 0,9 % 500 ml NaCl 0,9 % Trägerlösung (ml) Basisdosierung 100 mg abs. 720 mg abs. 720 mg abs. 2,5 mg/kg 10 mg/kg 2,5 mg/kg Ciclosporin A (Sandimmun® Optoral) Ciclosporin A (Sandimmun® Optoral) Mycophenolsäure (Myfortic®) Mycophenolsäure (Myfortic®) ATG (Grafalon®) ATG (Grafalon® Substanz zeitl. Ablauf 18:00 20:00 6:00 8:00 Hauptmedikation -3-(-1) -3-(-1) -3-(-1) Tag 4 Ţ Τ

AChtung Inkompatibilität: ATG (Grafalon®) ↔ Glucose ATG (Grafalon®) ↔ Heparin 9 2 4 က -4 | -3 | -2 | -1 | 0 | 1 | 2 | -5 Tag -6 Mycophenolsäure (Myfortic®) ATG (Grafalon®) Vorphase Zyklusdiagramm ATG (Grafalon®) Ciclosporin A allogene SZT

nach deren Absetzen. Ciclosporin hemmt CYP3A4 und den Multidrug-Efflux-Transporter P-Glycoprotein und kann die Plasmakonzentration gleichzeitig an-wesender Medikamente, die Substrate dieses Enzyms oder des Transporters sind erhöhen (z.B. Digoxin, Colchicin). Eine Erhöhung der Ciclosporin-Spiegel ist bei gleichzeitiger Gabe von z.B. Voriconazol, Posaconazol, Clarithromycin, Achtung: Bei gleichzeitiger Verwendung von CYP3A4-Induktoren und - Inhibitoren sorgfältige Ciclosporin Blutspiegel-Überwachung, einschliesslich Amiodaron möglich. Grapefruitsaft vermeiden.

Sonnenschutz und UV-Schutz zur Senkung des Hautkrebsrisikos während MMF-Therapie empfohlen.

Für Ciclosporin A-Therapiedauer übermäßige UV-Exposition vermeiden

Bei Anzeichen von Infektionen, ohne erkennbare Ursachen Auftretende Blutergüsse oder Blutungen behandelnden Arzt informieren.

Obligate Prä- und Begleitmedikation

				ı
Bemerkungen	vor ATG	vor ATG; Steroide n.R. Arzt	nach ATG; Steroide n. R. Arzt	
dauer	В	15min	15min	
Appl.	i.v.	i.v.	i.v.	
Trägerlösung (ml)				
Basisdosierung	2 mg	100 mg	100 mg	
Substanz	Clemastin	Prednisolon/Solu-DecortinH®	Prednisolon/Solu-DecortinH®	
zeitl. Ablauf	-30min	-30min	+2h	
Tag	-4-(-1)	-4-(-1)	-4-(-1)	
		_	_	l

Blutbild, Blutdruck, Blutzucker, Elektrolyte insbes. K* und Mg²*, Urea, Nierenfunktion, Leberfunktion, Urinausscheidung, Lipide, Ciclosporin Spiegelbestimmung, Inspektion der Scheimhäute v. Mund u.Rachen, Überwachung auf Infusionsreaktionen, Fieber, Schüttelfrost, Tremor, Atemfrequenz, Spannungsgefühl im Brustkorb, Urtikaria, Allergietest auf Kanincheneiweiß vor ATG-Gabe Metoclopramid, Dimenhydrinat, Pantoprazol, Adrenalin, Sauerstoff, Ranitidin, Clemastin, Antibiose, Notfallmedikation, Loperamid (bei nicht infektiöser Diarrhoe) Bedarfsmedikation Dosisreduktion Kontrollen

Fachinformationen: Sandimmun®, Mycophenolat-Mofetil, ATG Grafalon® Ciclosporin in Abhängigkeit von Nieren und Leberfunktion Literatur

Diese Krebstherapie	Diese Krebstherapie birgt letale Risiken. Die Anwendung darf nur durch erfahrene Onkologen und entsprechend ausgebildetes Pfleç	lepersonal erfolgen. Das Protokoll muss im Einzelfall überprüft und der klinischen Situation angepasst werden.	
990101_04	Everolimus/ Mycophenolsäure	Indikation: GvHD-Prophylaxe	ICD-10:
Protokoll-Hinweis: Dieses	Dieses Protokoll ist in Zusammenhang mit allogenen Konditionierungs-Protokollen zu verwenden		

Tag	zeitl. Ablauf	Substanz	Basisdosierung	Trägerlösung (ml)	nl) Appl.	Infusions- dauer	Bemerkungen
-3-0	1-0-1-0	Everolimus	1,75 mg		p.o.d		ab Tag 0 abends: Dosierung nach Blutspiegel
-1-0	1-0-1-0	Mycophenolsäure (Myfortic®)	720 mg		p.o.		kontinuierlich weiterführen
Zyklusdiagramm Everolimus Mycophenolsäure (Myfortic®) allogene SZT		Tag-6 -5 -4 -3 -2 -1 0 1 2 3 4 5 6 7	CAVE: keine gleichzeitige Gabe von Itraconazol, Posaconazol, Voriconazol und Isavuconazol wegen möglicher Wirkverstärkung/Lebentoxizität bei Vervolimusgabe und Hochdosisgaben von Busulfan, Thiotepa, Etoposid und Cyclophosphamid. Sonnenschutz und UV-Schutz zur Senkung des Hautkrebsrisikos während Mycophenolsäure-Theraple empfohlen. Bei Anzeichen von Infektionen, ohne erkennbare Ursachen auftretende Blutergüsse oder Blutungen behan-		g: Die gleichzeiti 1 (Z.B. Ketocona 1 (Z.B. Ketocona 1 Rifambutin etc.) In CYP3A4 Indul Talkonzentration [ge Gabe von E zol, Clarithromy I wenn möglich v ktoren und Inhit überwachen. Gra	Achtung: Die gleichzeitige Gabe von Everolimus und starken CYP3A4- Inhibitoren (z.B. Ketoconazol, Clarithromycin etc.) und Induktoren (z.B. Rifambutin etc.) wenn möglich vermeiden. Bei gleichzeitiger Verwendung von CYP3A4 induktoren und Inhibitoren sowie nach deren Absetzen, Voliblut-Talkonzentration überwachen. Grapefruitsaft vermeiden.
			delden Arzt informieren.				
Bedarfsmedikation	Metoclopramic	Metoclopramid, Dimenhydrinat, Pantoprazol					
Kontrollen	Everolimus Bl.	Everolimus Blutspiegel, Leberfunktion, Bilirubin, Albumin, Gerinnung, INR, Nierenfunktion, Blutbild, Elektrolyte, Lungenfunktion	nung, INR, Nierenfunktion, E	3lutbild, Elektrolyte	, Lungenfunktic	L(
Dosisreduktion	Bei mittelschv (Prothrombinz	Bei mittelschwerer Leberinsuffizienz (Child-Pugh Klasse A oder B) Dosisreduktion Certican auf 50% beim Zutreffen von zwei (Prothrombinzeit > 4 Sekunden Verlängerung), weitere Dosisreduktion basierend auf therapeutischer Blutspiegelüberwachung.	er B) Dosisreduktion Certica Juktion basierend auf therap	n auf 50% beim Zi eutischer Blutspieg	utreffen von zw yelüberwachung	vei der folgende g.	Bei mittelschwerer Leberinsuffizienz (Child-Pugh Klasse A oder B) Dosisreduktion Certican auf 50% beim Zutreffen von zwei der folgenden Kriterien: Bilirubin >2mg/dl, Albumin < 3,5g/dl, INR > 1,3 (Prothrombinzeit > 4 Sekunden Verlängerung), weitere Dosisreduktion basierend auf therapeutischer Blutspiegelüberwachung.
Literatur	Fachinformation	Fachinformationen Certican® und Myfortic®					

Diese Krebstherapie birgt letale Risiken. Die Anwendung darf nur durch erfahrene Onkologen und entsprechend ausgebildetes Pflegepersonal erfolgen. Das Protokoll muss im Einzelfall überprüft und der klinischen Situation angepasst werden.

Indikation: GvHD-Prophylaxe Protokoll-Hinweis: Dieses Protokoll ist in Zusammenhang mit allogenen Konditionierungs-Protokollen zu verwenden Everolimus/ Mycophenolsäure/ ATG 15 990101_14

Hauptmedikation							
Тад	zeitl. Ablauf	Substanz	Basisdosierung	Trägerlösung (ml)	Appl.	Infusions- dauer	Bemerkungen
-4	0	ATG (Grafalon®)	100 mg abs.	500 ml NaCl 0,9 %	i.v.	4h	Vorphase nach CTx Gabe
-3-(-1)	00:60	Everolimus	1,75 mg		p.o.		Ab Tag 0 Dosierung nach Blutspiegel (Zielspiegel: 4-10 ng/ml)
-3-(-1)	0	ATG (Grafalon®)	5 mg/kg	500 ml NaCl 0,9 %	. <u>`</u> .	8-12h	Dosierung in 100mg-Schritten, jeweils aufgerundet
-3-(-1)	21:00	Everolimus	1,75 mg		p.o.		Ab Tag 0 Dosierung nach Blutspiegel (Zielspiegel: 4-10 ng/ml)
-	08:00	Mycophenolsäure (Myfortic®)	720 mg abs.		p.o.		kontinuierlich weiterführen; alternativ 1000mg Mycophenolatmofetil (CellCept®) i.v. morgens und abends
1-	20:00	Mycophenolsäure (Myfortic®)	720 mg abs.		p.o.		kontinuierlich weiterführen; alternativ 1000mg Mycophenolatmofetil (CellCept®) i.v. morgens und abends

-	Zyklusdiagramm Tag -6 -5 -4 -3 -2 -1 0 1 2 3 4 5 6 7	TG (Grafalon®) Vorphase	ATG (Grafalon®)	Everolimus	lycophenolsäure (Myfortic®) ■ ■ ■ ■	STT Sanapolle
	0				-	_
	- 2				-	
	ლ				_	
	4					
	2					
	9					
ı	\sim					

Wiederholungsinfo: Everolimus und Mycophenolsäure nach d+7 weiterführen

Achtung Inkompatibilität:

Achtung: Die gleichzeitige Gabe von Everolimus und starken CYP3A4- Inhibitoren (z.B. Ketoconazol, Clarithromycin etc.) und Induktoren (z.B. Riemburin Et.) wenn möglich vermeiden. Bei gleichzeitiger Verwen-Senkung des Haukrebsrisikos während MMF-Therapie empfohlen.

Bei Anzeichen von Infektionen, ohne erkennbare Usachen Auftretende Bluterdüsse oder Blutungen behandelinden Arzt informieren.

Obligate Prä- und Begleitmedikation

Tag	zeitl. Ablauf	Substanz	Basisdosierung	Trägerlösung (ml)	Appl.	Infusions- dauer	Bemerkungen
-4-(-1)	-30min	Clemastin	2 mg		i.v.	В	vor ATG
-4-(-1)	-30min	Prednisolon/Solu-DecortinH®	100 mg		.v.	15min	vor ATG; Steroide n.R. Arzt
-4-(-1)	+2h	Prednisolon/Solu-DecortinH®	100 mg		i.v.	15min	nach ATG; Steroide n. R. Arzt

Metoclopramid, Dimenhydrinat, Pantoprazol, Sauerstoff, Ranitidin, Clemastin, Antibios Blutdruck, Blutzucker, Elektrolyte insbes. K* und Mg²*, Urea, Nierenfunktion u.Rachen, Überwachung auf Infusionsreaktionen, Fieber, Schüttelfrost, Tremor, Atemfe Everolimus und Mycophenolsäure nach d+7 weiterführen Fachinformationen: Certican®, Mycophenolat-Mofetil, ATG Grafalon®	nitidin, Clemastin, Antibiose, Notfallmedikation, Loperamid (bei nicht infektiöser Diarrhoe)	Λg^{2+} , Urea, Nierenfunktion, Leberfunktion, Urinausscheidung, Lipide, Everolimus Spiegelbestimmung, Inspektion der Scheimhäute v. Mund	schüttelfrost, Tremor, Atemfrequenz, Spannungsgefühl im Brustkorb, Urtikaria, Allergietest auf Kanincheneiweiß vor ATG-Gabe		
	Metoclopramid, Dimenhydrinat, Pantoprazol, Sauerstoff, Ranitidin, Clemastin, Antibiose,	Blutbild, Blutdruck, Blutzucker, Elektrolyte insbes. K ⁺ und Mg ²⁺ , Urea, Nierenfunktion, I	u.Rachen, Überwachung auf Infusionsreaktionen, Fieber, Schüttelfrost, Tremor, Atemfre	Everolimus und Mycophenolsäure nach d+7 weiterführen	Fachinformationen: Certican®, Mycophenolat-Mofetil, ATG Grafalon®

ICD-10: Diese Krebstherapie birgt letale Risiken. Die Anwendung darf nur durch erfahrene Onkologen und entsprechend ausgebildetes Pflegepersonal erfolgen. Das Protokoll muss im Einzelfall überprüft und der klinischen Situation angepasst werden. Indikation: GvHD-Prophylaxe Everolimus/ Mycophenolsäure/ ATG 30 990101_13

990101_13 Everoilmus/ Mycophenoisaure/ ATG 30 Protokolls protokollen zu verwenden Frotokollen zu verwenden

٠		
•		
:		
7		
•		

Hauptmedikation							
Тад	zeitl. Ablauf	Substanz	Basisdosierung	Trägerlösung (ml)	Appl.	Infusions- dauer	Bemerkungen
4-	0	ATG (Grafalon®)	100 mg abs.	500 ml NaCl 0,9 %	i.	4h	Vorphase nach CTx Gabe
-3-(-1)	00:6	Everolimus	1,75 mg		p.o.		Ab Tag 0 Dosierung nach Blutspiegel (Zielspiegel: 4-10 ng/ml)
-3-(-1)	0	ATG (Grafalon®)	10 mg/kg	500 ml NaCl 0,9 %	i.v.	8-12h	Dosierung in 100mg-Schritten, jeweils aufgerundet
-3-(-1)	21:00	Everolimus	1,75 mg		p.o.		Ab Tag 0 Dosierung nach Blutspiegel (Zielspiegel: 4-10 ng/ml)
7	00:80	Mycophenolsäure (Myfortic®)	720 mg abs.		p.o.		kontinuierlich weiterführen; alternativ 1000mg Mycophenolatmofetil (CellCept®) i.v. morgens und abends
-1	20:00	Mycophenolsäure (Myfortic®)	720 mg abs.		p.o.		kontinuierlich weiterführen; alternativ 1000mg Mycophenolatmofetil (CellCept®) i.v. morgens und abends

:		1		-	-	-	-	-	-	-	-	Ī	-	
Zyklusdiagramm	Tag -6 -5 -4 -3 -2 -1 0 1 2 3 4 5 6 7	လု	4	ကု	ņ	Ϋ,	0	_	N	က	4	2	9	
ATG (Grafalon®) Vorphase														
ATG (Grafalon®)				•		-								
Everolimus														
Mycophenolsäure (Myfortic®)														
allogene SZT														

Wiederholungsinfo: Everolimus und Mycophenolsäure nach d+7 weiterführen

Achtung Inkompatibilität:

AGHTUNG (Grafalon®) ↔ Glucose

ATG (Grafalon®) ↔ Heparin

Sonnenschutz und UV-Schutz zur Wirthungsie mpfohlen.
Bei Anzeichen von Infektionen, ohne erkennbare Ursachen Blutergüsse oder Blutungen behandelnden Azt informieren.

Obligate Prä- und Begleitmedikation

Bemerkungen	vor ATG	vor ATG; Steroide n.R. Arzt	nach ATG; Steroide n. R. Arzt	
dauer	В	15min	15min	
Appl.	i.v.	-i. .v.	.v.	
Trägerlösung (ml)				
Basisdosierung	2 mg	100 mg	100 mg	
Substanz	Clemastin	Prednisolon/Solu-DecortinH®	Prednisolon/Solu-DecortinH®	
zeitl. Ablauf	-30min	-30min	+2h	
Tag	-4-(-1)	-4-(-1)	-4-(-1)	

IX

Diese Krebstherapie birgt letale Risiken. Die Anwendung darf nur durch erfahrene Onkologen und entsprechend ausgebildetes Pflegepersonal erfolgen. Das Protokoll muss im Einzelfall überprüft und der klinischen Situation angepasst werden Indikation: GvHD-Prophylaxe bei haploidentem

Cyclophosphamid/ Mycophenolsäure/ Ciclosporin "Haplo-Baltimore-Protokoll": Ciclosporin-Variante 990101_09

Spender Protokoll-Hinweis: Dieses Protokoll ist in Zusammenhang mit allogenen Konditionierungs-Protokollen zu verwender

Hauptmedikation

50mg- Schritte Ab Tag 8 Dosierung nach Blutspiegel; Dosis gerundet auf 50mg- Schritte	44 44	<u>:</u> :			2,5 mg/kg		Ciclosporin A (Sandimmun® Optoral)
Ab Tag 8 Dosierung nach Blutspiegel; Dosis gerundet auf 50mq- Schritte	4h	i.v.		2,5 mg/kg	2,5	Ciclosporin A (Sandimmun® Optoral)	
alternativ 1000mg Mycophenolatmofetil/CellCept® i.v., kontinuierlich weiterführen		p.o.		720 mg	72	Mycophenolsäure (Myfortic®)	
	th	. <u>v</u> .	1 000 ml NaCl 0,9 %	50 mg/kg (HD*)	50 mg	Cyclophosphamid 50 mg	
periierkurigeri	dauer	Appi.	irageriosurig (iiii)	Dasisdosierurig	ם מצוצי	oubstanz	
Infusions-	-suoisnJul	lady	(lm) parioglapheaT	pariacisopsi	a	740000	740000

Hochdosis: Für die Berechnung der Dosis werden idealisierte Patientenwerte (IBW/AIBW) verwendet.

CAVE: keine gleichzeitige Gabe von Itraconazol, Posaconazol, Voriconazol und Isavuconazol wegen möglicher Etoposid Wirkverstärkung/Lebertoxizität Everolimusgabe und Hi von Busulfan, Thiotepa, Cyclophosphamid. 10 | 11 | 12 | 13 | 14 6 <u>∞</u> 2 9 3 4 5 -1 0 1 2 -4 -3 -2 Zyklusdiagramm | Tag -6 | -5 | Cyclophosphamid Mycophenolsäure Ciclosporin A allogene SZT

über-Sonnenschulz und UV-Schutz zur Senkung des Hautkrebsrisikos während Mycophenolsäure-Therapie empfohlen. Bei Anzeichen von Infektionen, ohne Für Ciclosporin A-Therapiedauer mäßige UV-Exposition vermeiden behandeInden Arzt informieren. Ursachen oder erkennbare Blutergüsse pe. pun Hochdosisgaben Aprepitant / Fosaprepitant (Prodrug) sind Substrate und moderate Inhibitoren von CYP3A4:

Cave bei gleichzeitiger orater Versthreichung von haupstäschlich via CYP3A4 metabolisiserten Wirkstoffen mit geringer therapeutischer Breite wie Ciclosporin, Tacolinus, Everolinus, Fentany. Die gleichzeitige Anwendung von Primozidi sit kontraindiziert. Interaktion mit CYP3A4 metabolisierten oral verabreichten CTX z. B. Etoposid, Vinorelbin möglich. Besondere Vorsicht bei gleichzeitiger Anwendung von Irinotecan und flosfamid erhöhte

Auf ausreichende Urinausfuhr achten (Prophylaxe hämorrhagische Zystitis).

Inhibitoren sorgfältige Ciclosporin Blutspiegel-Überwachung, einschliesslich nach deren Absetzen. Ciclosporin hemmt CYP3A4 und den Multidrug-Effluxsind erhöhen (z.B. Digoxin, Colchicin). Eine Erhöhung der Ciclosporin-Spiegel ist bei gleichzeitiger Gabe von z.B. Voriconazol, Posaconazol, Clarithromycin, Amiodaron möglich. Grapefruitsatt vermeiden. Transporter P-Glycoprotein und kann die Plasmakonzentration gleichzeitig anwesender Medikamente, die Substrate dieses Enzyms oder des Transporters CYP3A4-Induktoren und Achtung: Bei gleichzeitiger Verwendung von

Toxizität möglich. Reduktion der üblichen oralen Dexamethason-Dosis um 50%. Vorübergehende Leichte Induktion von CYP2DS und CYP3A4 nach Beendigung der Aprepitant- / Fosaprepitant-Therapie. Bei Warfarin (CYP2C9-Substrat)-Dauerhrerapie besonders engmaschige INR-Überwachung innerhab von 14 Tagen nach jeder Aprepitant 3-Tages-Therapie. Verminderte Wirksamkeit hormonaler Kontrazeptiva bis 2 Monate nach letzter Aprepitant Gabe möglich → alternative unterstützende Maßnahmen zur Empfängnisverhütung

vorzunehmen.

Dosierung **Cyclophosphamid** auf idealisiertes Körpergewicht (**IBW**) beziehen <u>B</u> Bei erheblichem Übergewicht (reales KG >15kg über damit die Körperoberfläche berechnen: Männer: IBW = 50,0kg + 2,3 × ((Größe in cm : 2,53) - 60) Frauen: IBW = 45,5kg + 2,3 x ((Größe in cm : 2,53) - 60)

Wenn reales Körpergewicht (KG) < IBW gilt das reale Körpergewicht AIBW: berechnetes IBW + 0,4 x (reales KG - berechn. IBW) angepaßte Körpergewich

das

gi

_	
1	
2	2
Ŧ	3
a	ij
۷	ć
=	
5	ı
9	Ų
Ε	
÷	
7	ı
_	_
τ	2
٥	١
ď	١
_	
τ	2
2	
Ξ	3
7	
ċ	
ï	
۵	
_	
2	ľ
ţ	i
ř	í
.=	•
7	
Ż	í

•							
Tag	zeitl. Ablauf	Substanz	Basisdosierung	Trägerlösung (ml)	Appl.	Infusions- dauer	Bemerkungen
က	-4h	Jonosteril®	3000 ml		.v.	24h	Start der Bewässerung 4h vor Cyclophosphamid.
		KCI 7,45% (1mmol K ⁺ /ml)	ml - befundabhängig -				bei Bedarf, nach Wert in Bewässerung. Max. 20ml sind
		Magnesium 10% Inresa® (4,05mmol Magnesium/10ml)	_				Kompatibel mit Jordykerin. Bewässerung. Max. 40ml sind kompatibel mit Jonosteril.
က	-1h	Aprepitant	125 mg		b.o.		
ဇ	-30min	Dexamethason	12 mg		. <u>'</u>	15min	
3-4	kontinuierlich	Mesna	100 mg/kg		.v.	24h	bis 24h nach Ende der Cyclophosphamidgabe
3-4	-30min	Granisetron	1 mg		.v.	В	
3-4	-30min	Furosemid	20 mg		. <u>'</u>	В	
4	kontinuierlich	Jonosteril®	3000 ml		. <u>'</u> .	24h	
		KCI 7,45% (1mmol K+/ml)	ml - befundabhängig -				bei Bedarf, nach Wert in Bewässerung. Max. 20ml sind kompatibel mit Jonosteril.
		Magnesium 10% Inresa® (4,05mmol Magnesium/10ml)	ml - befundabhängig -				bei Bedarf, nach Wert in Bewässerung. Max. 40ml sind kompatibel mit Jonosteril.
4	-th	Aprepitant	80 mg		b.o.		
4	-30min	Dexamethason	8 mg		.v.	15min	
2-6	kontinuierlich	Jonosteril®	2000 ml		. <u>'</u>	24h	
		KCI 7,45% (1mmol K+/ml)	ml - befundabhängig -				bei Bedarf, nach Wert in Bewässerung. Max. 20ml sind kompatibel mit Jonosteril.
		Magnesium 10% Inresa® (4,05mmol Magnesium/10ml)	ml - befundabhängig -				bei Bedarf, nach Wert in Bewässerung. Max. 40ml sind kompatibel mit Jonosteril.
5-6	1-0-0-0	Aprepitant	80 mg		p.o.		
5-6	1-0-0-0	Dexamethason	8 mg		D.0.		

Ciclosporin Spiegelbestimmung, Überwachung auf Ciclosporin Infusionsreaktionen (inkl. Blutdruck, Herzfrequenz, Temperatur, Atemfrequenz), Lipide, Leberfunktion, Bilirubin, Albumin, Nierenfunktion, Blutbild, Elektrolyte (insbes. K⁺, Ca²⁺, Mg²⁺), Retentionswerte, Flüssigkeitsbilanz____ Ciclosporin A in Abhängigkeit von Nieren und Leberfunktion. Siehe auch Dosismodifikationstabelle adaptiert nach: Bolaños-Meade J et al. Blood. 2012; 120:4285-4291; Brunstein CG et al. Blood. 2011; 118: 282-288; Tuve S et al. Leukemia. 2011; 25:880-883; Fachinformationen Sandimmun® und Myfortio® Metoclopramid, Dimenhydrinat, Pantoprazol, Adrenalin, Sauerstoff, Ranitidin, Clemastin Bedarfsmedikation Dosisreduktion Literatur Kontrollen

IX

Diese Krebstherapie birgt letale Risiken. Die Anwendung darf nur durch erfahrene Onkologen und entsprechend ausgebildetes Pflegepersonal erfolgen. Das Protokoll muss im Einzelfall überprüft und der klinischen Situation angepasst werden Cyclophosphamid/ Mycophenolsäure/ Everolimus "Haplo-Baltimore-Protokoll": 990101_08

Everolimus-Variante

Indikation: GvHD-Prophylaxe bei haploidentem Spender

ICD-10:

Protokoli-Hinweis: Dieses Protokoll ist in Zusammenhang mit allogenen Konditionierungs-Protokollen zu verwenden

Hauptmedikation

ijons- Bemerkungen uer		alternativ 1000mg Mycophenolatmofetil (CellCept®) i.v., kontinuierlich weiterführen	ab Tag +8 abends: Dosierung nach Blutspiegel
Infusions- dauer	1		
Appl.	. <u>`</u> .	p.o.	0.d
Trägerlösung (ml)	1 000 ml NaCl 0,9 %		
Basisdosierung	50 mg/kg (HD*)	720 mg	1,75 mg
Substanz	Cyclophosphamid	Mycophenolsäure (Myfortic®)	Everolimus
zeitl. Ablauf	0	1-0-1-0	1-0-1-0
 Tag	3-4	5-8	2-8

Hochdosis: Für die Berechnung der Dosis werden idealisierte Patientenwerte (IBW/AIBW) verwendet.

Zyklusdiagramm	Tag -6	رې	5 -4 -3 -2 -1 0 1 2 3 4 5	ကု	ņ	Ţ	0	_	2	ღ	4	9	2 9	_	8	유	Ξ	12	13	14	S S	E: kei	ne glei
Cyclophosphamid							ı														zolı	onazoı, ınd Isa	, rosa vucona
allogene SZI]		[[[[_	[[Wir	verstärk	ung/Lel
Mycophenolsaure (Mytortic®)																					Ever	olimusg	labe u
Everolimus												_	_	_	<u> </u>			-			von	Busulfa	an, Thi
			-		-				-	-	-	-					-				Š	dendac	hamid

Sonnenschutz und UV-Schutz zur Senkung des Hautkrebsrisikos während Bei Anzeichen von Infektionen, ohne Mycophenolsäure-Therapie empfohlen. Ursachen Blutergüsse erkennbare zeitige Gabe von nazol, Voriconape: I wegen möglicher pa, Etoposid und Hochdosisgaben

toxizität

Aprepitant / Fosaprepitant (Prodrug) sind Substrate und moderate Inhibitoren von CYP3A4:

Cave bei gleichzeitiger oraler Verabreichung von hauptsächlich via CYP3A4 metabolisierten Wirkstoffen mit geringer therapeutischer Breite wie Ciclosporin, Tacrolimus, Everolimus, Fentanyl. Die gleichzeitige Anwendung von Pimozid ist kontraindiziert. Interaktion mit CYP3A4 metabolisierten oral

Toxizität möglich. Reduktion der üblichen oralen Dexamethason-Dosis um 50%.

Vorübergehende leichte Induktion von CYP2C9 und CYP3A4 nach Beendigung der Aprepitant- / Fosaprepitant-Therapie: Bei Warfarin (CYP2C9-Substat)-Dauertherapie besonders engmaschige INR-Überwachung innerhalb von 14 Tagen nach jeder Aprepitant 3-Tages-Therapie. Verminderte Wirk-samkeit hormonaler Kontrazeptiva bis 2 Monate nach letzter Aprepitant Gabe möglich → alternative unterstützende Maßnahmen zur Empfängnisverhütung vorzunehmen. verabreichten CTx z.B. Etoposid, Vinorelbin möglich. Besondere Vorsicht bei gleichzeitiger Anwendung von Irinotecan und Ifosfamid erhöhte

Auf ausreichende Urinausfuhr achten (Prophylaxe hämorrhagische Zystitis).

Dosierung Cyclophosphamid auf idealisiertes Körpergewicht (IBW) beziehen damit die Körperoberfläche berechnen:

behandeInden Arzt informieren.

oder

das ij Männer: IBW = 50,0kg + 2,3 x ((Größe in cm : 2,53) - 60) Frauen: IBW = 45,5kg + 2,3 x ((Größe in cm : 2,53) - 60) Bei erheblichem Übergewicht (reales KG >15kg über IBW), angepaßte Körpergewicht: $\textbf{AIBW} \text{ berechnetes IBW} + 0.4 \times \text{ (reales KG - berechn. IBW)}$ Wenn reales Körpergewicht (KG) < IBW gilt das reale Körpergewicht

Achtung: Die gleichzeitige Gabe von Everolimus und starken CYP3A4- Inhibitoren (z.B. Ketoconazol, Clarithromycin etc.) und Induktoren (z.B. Ritambutin etc.) wenn möglich vermeiden. Bei gleichzeitiger Verwentden dung von CYP3A4 Induktoren und Inhibitoren sowie nach deren Absetzen, Vollbut-Talkonzenfration überwachen. Grapefruitsaft vermeiden.

Obligate Prä- und Begleitmedikation	gleitmedikation						
Tag	zeitl. Ablauf	Substanz	Basisdosierung	Trägerlösung (ml)	Appl.	Infusions- dauer	Bemerkungen
က	-4h	Jonosteril®	3 000 ml		. <u>``</u>	24h	Start der Bewässerung 4h vor Cyclophosphamid.
		KCI 7,45% (1mmol K+/ml)	ml - <i>befundabhängig</i> -				bei Bedarf, nach Wert in Bewässerung. Max. 20ml sind kompatibel mit Jonosteril.
		Magnesium 10% Inresa® (4,05mmol Magnesium/10ml)	ml - befundabhängig -				bei Bedarf, nach Wert in Bewässerung. Max. 40ml sind kompatibel mit Jonosteril.
က	-1h	Aprepitant	125 mg		p.o.		
က	-30min	Dexamethason	12 mg		.v.	15min	
3-4	kontinuierlich	Mesna	100 mg/kg		<u>.v.</u>	24h	bis 24h nach Ende der Cyclophosphamidgabe
3-4	-30min	Granisetron	1 mg		.v.	В	
3-4	-30min	Furosemid	20 mg		.v.	В	
4	kontinuierlich	Jonosteril®	3 000 ml		i.v.	24h	
		KCI 7,45% (1mmol K+/ml)	ml - <i>befundabhängig</i> -				bei Bedarf, nach Wert in Bewässerung. Max. 20ml sind kompatibel mit Jonosteril.
		Magnesium 10% Inresa® (4,05mmol Magnesium/10ml)	ml - befundabhängig -				bei Bedarf, nach Wert in Bewässerung. Max. 40ml sind kompatibel mit Jonosteril.
4	-1h	Aprepitant	80 mg		p.o.		
4	-30min	Dexamethason	8 mg		i.v.	15min	
2-6	kontinuierlich	Jonosteril®	2000 ml		.v.:	24h	
		KGI 7,45% (1mmol K+/ml)	ml - <i>befundabhängig</i> -				bei Bedarf, nach Wert in Bewässerung. Max. 20ml sind kompatibel mit Jonosteril.
		Magnesium 10% Inresa® (4,05mmol Magnesium/10ml)	ml - befundabhängig -				bei Bedarf, nach Wert in Bewässerung. Max. 40ml sind kompatibel mit Jonosteril.
2-6	1-0-0-0	Dexamethason	8 mg		i.v.	15min	
2-6	1-0-0-0	Aprepitant	80 mg		.o.d		

Everolimus Blutspiegel, Leberfunktion, Bilrubin, Albumin, Gerinnung, INR, Nierenfunktion, Blutbild, Elektrolyte, Lungenfunktion, Elektrolyte insbes. Ca²⁺, Mg²⁺, Retentionswerte, Flüssigkeitsbilanz Bei mittelschwerer Leberinsuffizienz (Child-Pugh Klasse A oder B) Dosisreduktion Certican auf 50% beim Zutreffen von zwei der folgenden Kriterien: Bilrubin >2mg/dl, Albumin <3,5g/dl, INR >1,3 (Prothrombinzeit >4 Sekunden Verlängerung), weitere Dosisreduktion basierend auf therapeutischer Blutspiegelüberwachung. Siehe auch Dosismodifikationstabelle adaptiert nach: Blood. 2012; 120:4285-4291; Brunstein CG et al. Blood. 2011; 118: 282-288; Tuve S et al. Leukemia. 2011; 25:880-883; Fachinformationen Certican® und Myfortio® Dosisreduktion Kontrollen Literatur

Metoclopramid, Dimenhydrinat, Pantoprazol

Bedarfsmedikation

885 **X**

Teil X Supportive Therapie

Inhaltsverzeichnis

Kapitel 34 Protokolle zur Supportivtherapie – 887



Kapitel 34 Protokolle zur Supportivtherapie

Cidofovir 5mg/kg – 888 Dexrazoxan – 890

Open Access Dieses Kapitel wird unter der Creative Commons Namensnennung 4.0 International Lizenz (http://creativecommons.org/licenses/by/4.0/deed.de) veröffentlicht, welche die Nutzung, Vervielfältigung, Bearbeitung, Verbreitung und Wiedergabe in jeglichem Medium und Format erlaubt, sofern Sie den/die ursprünglichen Autor(en) und die Quelle ordnungsgemäß nennen, einen Link zur Creative Commons Lizenz beifügen und angeben, ob Änderungen vorgenommen wurden.

Die in diesem Kapitel enthaltenen Bilder und sonstiges Drittmaterial unterliegen ebenfalls der genannten Creative Commons Lizenz, sofern sich aus der Abbildungslegende nichts anderes ergibt. Sofern das betreffende Material nicht unter der genannten Creative Commons Lizenz steht und die betreffende Handlung nicht nach gesetzlichen Vorschriften erlaubt ist, ist für die oben aufgeführten Weiterverwendungen des Materials die Einwilligung des jeweiligen Rechteinhabers einzuholen.



Elektronisches Zusatzmaterial Die elektronische Version des Werkes enthält Zusatzmaterial, auf das über folgenden Link zugegriffen werden kann: https://doi.org/10.1007/978-3-662-67749-0_1.

X

Diese Krebstherapie birgt letale Risiken. Die Anwendung darf nur durch erfahrene Onkologen und entsprechend ausgebildetes Pflegepersonal erfolgen. Das Protokoll muss im Einzelfall überprüft und der klinischen Situation angepasst werden.

Cidofovir 5mg/kg

999999_10

Indikation: CMV-Retinitis bei HIV, 3. LT bei CMV-Reaktivierung, Adenovirusinfektion nach Stammzelltransplantation

Bemerkungen

Infusionsdauer 무

Appl.

Trägerlösung (ml)

Basisdosierung

5 mg/kg

<u>:</u>

100 ml NaCl 0,9 %

ICD-10: B25.9, B34.0

21 22 20 **Zyklusdiagramm** | Tag 1 | 2 | 3 | 4 | 5 | 6 | 7 | 8 | 9 | 10 | 11 | 12 | 13 | 14 | 15 | 16 | 17 | 18 | 19 |

Substanz

zeitl. Ablauf

Hauptmedikation (Zyklus 1) Tag Cidofovir

Wiederholungsinfo: Beginn Erhaltungstherapie d22

Obligate Prä- und Begleitmedikation (Zyklus 1)

Tag	zeitl. Ablauf	Substanz	Basisdosierung	Trägerlösung (ml)	Appl.	Infusions- dauer	Bemerkungen
1,8	-3h	Probenecid	29		p.o.		nicht auf nüchternen Magen einnehmen, vor jeder Einnahme etwas essen, ggf. Antiemese anpassen
1,8	-3h	Paracetamol	500 mg		p.o.		
1,8	- 1	NaCl 0,9 %	1 000 ml		.v.	1h	
1,8	-15min	Metoclopramid	10 mg	100 ml NaCl 0,9 %	. <u>v.</u>	15min	
1,8	0	NaCl 0,9 %	1 000 ml		.v.	Зh	
1,8	+3h	Probenecid	19		p.o.		nicht auf nüchternen Magen einnehmen, vor jeder Einnahme etwas essen, ggf. Antiemese anpassen
1,8	46+	Probenecid	19		p.o.		nicht auf nüchternen Magen einnehmen, vor jeder Einnahme etwas essen, ggf. Antiemese anpassen

Hauptmedikation (Zyklus 2-n)

Bemerkungen Infusions-dauer Appl. 100 ml NaCl 0,9 % Trägerlösung (ml) Basisdosierung 5 mg/kg Substanz Cidofovir zeitl. Ablauf Tag

Zyklusdiagramm | Tag 1 | [...] | Wdh: 15 | Cidofovir Obligate Prä- und Begleitmedikation (Zyklus 2-n)

,							
Тад	zeitl. Ablauf Substanz	Substanz	Basisdosierung	Trägerlösung (ml)	Appl.	Infusions- dauer	Bemerkungen
-	-3h	Probenecid	29		p.o.		nicht auf nüchternen Magen einnehmen, vor jeder Einnahme etwas essen, ggf. Antiemese anpassen
-	-3h	Paracetamol	500 mg		p.o.		
	-th	NaCl 0,9 %	1 000 ml		. <u>'</u>	th	
-	-15min	Metoclopramid	10 mg	100 ml NaCl 0,9 %	<u>.</u> '.	15min	
-	0	NaCl 0,9 %	1 000 ml		<u></u>	Зh	
-	+3h	Probenecid	19		p.o.		nicht auf nüchternen Magen einnehmen, vor jeder Einnahme etwas essen, ggf. Antiemese anpassen
-	46+	Probenecid	19		p.o.		nicht auf nüchternen Magen einnehmen, vor jeder Einnahme etwas essen, ggf. Antiemese anpassen

Bedarfsmedikation	Antiemetika
Kontrollen	bei Therapiebeginn und innerhalb 48h nach jeder Gabe: Serum-Kreatinin und Urinprotein, vor jeder Gabe: WBC und Differentialblutbild, Augeninnendruck, Sehschärfe, Anzeichen/Symptome
	für Augenentzündungen (Uveitis/Iritis), metabolische Azidose
Dosisreduktion	bei Serum-Kreatinin-Anstieg um 0,3-0,4 mg/dl: DR auf 3mg/kg
Therapievoraussetzung	herapievoraussetzung Kreatinin-Clearance > 55ml/min, Proteinurie < 2+, < 100mg/dl; keine gleichzeitige Gabe anderer nephrotoxischer Substanzen
Therapieabbruch	Kreatinin-Anstieg ≥ 0,5mg/dl oder persistierende Proteinurie ≥ 3+
Wechselwirkungen	bei gleichzeitiger Gabe von Tenofovir → Überwachung der Serumkonzentration von Tenofovir und Cidofovir
Wiederholung	Zyklus 1-1: Beginn Erhaltungstherapie d22
	Zyklus 2-n: Tag 15.
Literatur	Fachinformation Cidoflovir I Introdate

ICD-10: T80.8

X

Diese Krebstherapie birgt letale Risiken. Die Anwendung darf nur durch erfahrene Onkologen und entsprechend ausgebildetes Pflegepersonal erfolgen. Das Protokoll muss im Einzelfall überprüft und der klinischen Situation angepasst werden.

Indikation: Anthracyclin-Paravasat (ausgeschlossen: Iiposomale Anthrazykline) Dexrazoxan

Therapie-Hinweis: Applikation möglichst früh, innerhalb von 6h nach der Extravasation.

Hauptmedikation

999999_13

Tag	zeitl. Ablauf	Substanz	Basisdosierung	Trägerlösung (ml)	Appl.	Infusions- dauer	Infusions- Bemerkungen dauer
1-2	0	Dexrazoxan	1 000 mg/m²	Ringer-Lactatlösung (konzentrationsab- hängig)	. <u>.</u>	90min	an d2: 24h (+/-3h) nach der 1. Gabe. Achtung kurze Haltbarkeit der Infusionslösung.
ю	0	Dexrazoxan	500 mg/m ²	Ringer-Lactatlösung (konzentrationsab- hängig)	. <u>;</u>	90min	24h (+/-3h) nach der 2. Gabe. Achtung kurze Haltbarkeit der Infusionslösung.

 - Kühlung 15 min vor Dexrazoxangabe entfernen um ausreichenden Blutfluss zu gewährleisten.
 - Infusion von Dexrazoxan über eine große Vene der nicht betroffenen Externität. Dexrazoxan

Bei Patienten mit einer KOF >2m² darf die Einzeldosis 2000mg an d1,2 bzw. 1000mg an d3 nicht überschreiten.
 Bei Anthracyclin-Paravasation ist die Konsultation eines plastischen Chirurgen innerhalb von 72 Stunden zwingend erforderlich.

Bedarfsmedikation	Antiemetika bei Auftreten von Übelkeit/Erbrechen
Kontrollen	Infusionsreaktionen, Blutbild, Leberfunktion, Nierenfunktion, Kaliumspiegel
Cave	Dexrazoxan kann sich zur Toxizität des Chemotherapiezyklus addieren → sorgfältige Überwachung der hämatologischen Parameter. Zu bedenken: hohe Therapiekosten ⇔ klinische Abwägung
Wechselwirkungen	Bei Anwendung von Dexrazoxan darf kein Dimethylsulfoxid (DMSO) verwendet werden, da DMSO die Wirksamkeit von Dexrazoxan vermindern kann.
Literatur	Fachinformation + uptodate Dexrazoxan, DKG: S3-Leitlinie Supportive Therapie bei onkologischen Patienten